HAL
open science

Facteurs psycho-sociaux associés à la fatigue chez des patients âgés fragiles atteints d'un lymphome non hodgkinien : rôle de la dépression, du coping, du soutien social et de la routinisation

Fanny Baguet

To cite this version:

Fanny Baguet. Facteurs psycho-sociaux associés à la fatigue chez des patients âgés fragiles atteints d'un lymphome non hodgkinien : rôle de la dépression, du coping, du soutien social et de la routinisation. Psychologie. Université Paul Valéry - Montpellier III, 2015. Français. NNT : 2015MON30028 . tel-01245620

HAL Id: tel-01245620

https://theses.hal.science/tel-01245620

Submitted on 17 Dec 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Collège Doctoral du Languedoc-Roussillon

THÈSE

Pour obtenir le grade de Docteur

Délivré par **L'UNIVERSITÉ PAUL VALÉRY MONTPELLIER**

Préparée au sein de l'école doctorale 60
« Territoires, Temps, Sociétés et Développement »
Et de l'unité de recherche Epsylon « Dynamique des capacités humaines et des conduites de santé »

Spécialité : **Psychologie du développement**

Présentée par **Fanny BAGUET**

FACTEURS PSYCHO-SOCIAUX ASSOCIÉS À LA FATIGUE CHEZ DES PATIENTS ÂGÉS FRAGILES ATTEINTS D'UN LYMPHOME NON-HODGKINIEN : RÔLE DE LA DÉPRESSION, DU COPING, DU SOUTIEN SOCIAL ET DE LA ROUTINISATION

Soutenue le 8 juin 2015 devant le jury composé de

Mme Florence COUSSON-GÉLIE, Professeur, Université Paul Valéry Montpellier	Directrice de thèse
Mme Colette AGUERRE, Maitre de Conférence, Université F. Rabelais, Tour	Rapporteur
Mme Angélique BONNAUD-ANTIGNAC, Professeur, Université de Nantes	Rapporteur
Mme GROSCLAUDE Pascale, Médecin, Registre des cancers du Tarn	Examinateur
Mme Aude MICHEL, Professeur, Université Paul Valéry Montpellier	Examinateur

ARTS, LETTRES, LANGUES, SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES
UNIVERSITÉ PAUL-VALÉRY MONTPELLIER

Remerciements

L'écriture d'une thèse est l'aboutissement d'un long travail, avec ses hauts et ses bas, un projet qui n'aurait pu voir le jour ni aboutir sans l'implication et le soutien de différentes personnes. Voici venu le temps de les remercier.

Je remercie tout d'abord le Professeur Florence Cousson-Gélie, ma directrice de thèse. Pour m'avoir fait découvrir le domaine de la psychologie de la santé que je ne connaissais pas avant de commencer cette thèse. Pour m'avoir fait partager tes nombreuses connaissances sur le sujet. Pour la confiance que tu m'as accordée et pour m'avoir impliquée dans d'autres projets menés à Epidaure. Et un grand merci pour avoir fait en sorte que je puisse rester à Epidaure à l'issue de cette thèse.

Ensuite je remercie Colette Aguerre, Angélique Bonnaud-Antignac, Pascale Grosclaude et Aude Michel d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

Je remercie aussi les personnes impliquées dans les études Frail et Psyfrail, l'Institut Bergonié de Bordeaux, qui ont participé au recrutement des patients et au recueil des données.

Cette thèse a été réalisée au sein d'Epidaure, le pôle prévention de l'institut du cancer de Montpellier. Ainsi je tiens à remercier très chaleureusement tous les membres de l'équipe d'Epidaure. Et plus particulièrement :
Alice, Louise, Olivier et Bertrand, compagnons de route de thèse, merci pour vos conseils, votre écoute et votre soutien. Je vous souhaite bonne chance pour la suite de cette aventure, difficile parfois mais Ô combien enrichissante ! ;
Maryline et Mathieu, merci pour avoir partagé votre expérience de la thèse ;
Marie-Eve et Kéla, merci pour m'avoir tenu compagnie dans ce bureau depuis maintenant presque 4 ans ;
Et aussi Marion, Lucille, Julie, Rose, Bruno et tous les autres, merci pour votre bonne humeur et les tranches de rigolades ;
Un grand merci à tous pour leur amitié, leur gentillesse, leur bonne humeur et pleins d'autres choses qui ont permis que cette thèse se déroule dans une très bonne ambiance.

Je tiens aussi à remercier celles et ceux qui ont lu et relu cette thèse permettant ainsi qu'elle soit le plus parfaite possible !

Bien sûr merci à ma famille pour son soutien, toutes ces années d'étude pour aboutir à un « Bac + 8 » n'auraient pu être possible sans eux.
Et merci à Greg, mon fiancé, pour sa présence au quotidien, son soutien et pour m'avoir supportée lorsque je parlais de ma thèse à longueur de temps !

Résumé

Introduction : Grâce aux progrès des traitements et au diagnostic précoce, les cancers sont de mieux en mieux pris en charge et guéris. Toutefois durant la maladie et ses traitements, les patients ressentent souvent de la fatigue et celle-ci peut avoir un impact sur l'évolution de la maladie et la survie. La prévalence des cancers est d'autant plus élevée que la personne est âgée, personnes qui sont davantage touchées par la fatigue. Cette fatigue est accentuée par la fragilité des patients qui se caractérise par une faiblesse, une lenteur de marche ou encore une perte de poids involontaire. Des facteurs médicaux et psycho-sociaux sont associés à la fatigue et il est important de les évaluer pour mieux les prendre en compte lors de la prise en charge des patients. L'objectif de ce travail de thèse est d'étudier le rôle de certains facteurs psycho-sociaux (coping, soutien social, dépression et routinisation) associés à la fatigue chez des patients âgés et fragiles atteints d'un lymphome non-Hodgkinien.

Méthode : Cette recherche, intitulée Psyfrail, est une étude ancillaire à un essai randomisé nommé Frail. Les patients inclus (n=50), âgés en moyenne de 82 ans, ont été évalués au niveau de la fatigue, de la dépression, du coping, du soutien social et de la routinisation lors d'un rendez-vous avec un psychologue avant le début des traitements (T1), au milieu (T2) et à la fin (T3). Des analyses transversales et longitudinales ont été effectuées pour mettre en évidence les facteurs associés à la fatigue aux différents temps de mesure et à son évolution.

Résultats : L'utilisation de stratégies de coping centrées sur le problème à T1 est associée à une diminution des scores de fatigue générale et de réduction des activités à T1 et une diminution de la réduction de la motivation à T2. La routinisation augmente les scores de fatigue mentale et de réduction de la motivation à T2. La disponibilité du soutien social permet une moindre augmentation du score de réduction de la motivation au cours du temps. La diminution de la fatigue générale est moindre chez les patients ayant des niveaux élevés de coping centré sur l'émotion. La dépression est associée à une fatigue plus importante à T1 et T2.

Conclusion : La promotion de stratégies adaptées pour aider les patients à faire face à la maladie et la prise en charge de la dépression pourrait avoir un impact positif sur la réduction de la fatigue.

Mots clés : lymphome non-Hodgkinien, personnes âgées, fragilité, fatigue, facteurs psycho-sociaux

Abstract

Introduction: Thanks to the progress of treatments and early diagnosis, cancers are better cured. However, during the disease and its treatments, patients often experience fatigue which could have an impact on disease progression and survival. Medical and psycho-social factors are associated with fatigue, which makes them important to evaluate in order to consider them properly when taking care of patients. Cancer prevalence is higher in the elderly, who are more affected by fatigue. This fatigue increases with frailty, characterized by a state of weakness, slow walking speed or unintentional weight loss. This is why we chose to focus on this specific population

The objective of this thesis is to study the role of several psychosocial factors (coping, social support, depression and routinization) associated with fatigue in frail elderly patients with non-Hodgkin lymphoma.

Method: This research, entitled Psyfrail, is an ancillary study to a randomized trial named Frail. The 50 patients included, with a mean age of 82 years old, were evaluated in terms of fatigue, depression, coping, social support and routinization during a meeting with a psychologist before the start of treatment (T1), in the middle (T2) and at the end (T3). Cross-sectional and longitudinal analyzes were conducted to highlight the factors associated with fatigue at different measurement times and with its evolution.

Results: The use of problem-focused coping at T1 is associated with a decrease in general fatigue and reduced activity scores at T1 and a decrease in the reduced motivation score at T2. Routinization increases mental fatigue and reduced motivation scores at T2. Social support availability is associated with a smaller increase in the reduced motivation score over time. The decrease in general fatigue is reduced in patients with high level of emotion focused coping. Depression is associated with a higher fatigue at T1 and T2.

Conclusion: The promotion of appropriate strategies to help patients cope with the disease and the treatment of depression could have a positive impact on reducing fatigue.

Keywords: Non-Hodgkin lymphoma, elderly, frailty, fatigue, psychosocial factors

SOMMAIRE

INTRODUCTION **11**

PARTIE 1: CANCER ET FACTEURS PSYCHOSOCIAUX : DÉFINITIONS ET CONTEXTE THÉORIQUE **14**

1. LE CANCER 15
   1.1. Définitions 15
      1.1.1. Étymologie *15*
      1.1.2. Cancérogénèse *16*
   1.2. Épidémiologie des cancers 17
   1.3. Le lymphome malin non-Hodgkinien 18
      1.3.1. Définitions – Quelques chiffres *18*
      1.3.2. Les facteurs de risque médicaux, environnementaux et comportementaux ... *20*
      1.3.3. Les traitements *23*
         a) La chimiothérapie 23
         b) L'immunothérapie 24
         c) La radiothérapie 24
         d) La greffe de cellules souches hématopoïétiques 24
         e) Les effets secondaires des traitements 25
   1.4. Les conséquences psychosociales du LNH 26
      1.4.1. Généralités *26*
      1.4.2. Conséquences sur la vie quotidienne et sociale *27*
      1.4.3. Conséquences psychologiques *28*
2. FATIGUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS D'UN CANCER 34
   2.1. Définition de la fatigue 34
   2.2. Impact du cancer sur la fatigue 35
      2.2.1. Généralités *35*
      2.2.2. Modèles théoriques expliquant l'impact du cancer sur la fatigue *37*
   2.3. Facteurs associés à la fatigue chez les patients atteints d'un cancer 40
      2.3.1. Les répercussions du cancer ayant un impact sur la fatigue *40*
         a) La dépression 40

b) L'anxiété 42
c) La qualité de vie 43
2.3.2. Les prédicteurs socio-démographiques de la fatigue 44
a) L'âge 44
b) La fragilité 45
c) Niveau d'étude, emploi, statut marital et sexe 47
2.3.3. Les prédicteurs médicaux de la fatigue 48
a) Les traitements 48
b) Les douleurs 48
c) Autres pathologies 48
2.3.4. Impact des processus transactionnels sur la fatigue 49
a) Le stress perçu 49
b) Le contrôle perçu 50
c) Le coping 52
d) Le soutien social 55
3. MODÈLE D'ANALYSE DE LA RECHERCHE 57
3.1. Problématique de la recherche 57
3.2. Objectifs et hypothèses 59
PARTIE 2 : MÉTHODOLOGIE DE LA RECHERCHE 62
1. POPULATION D'ÉTUDE 63
1.1. Choix de la population d'étude 63
1.2. Une étude ancillaire 64
1.3. Critères d'inclusion 66
1.4. Critères de non inclusion 66
2. DÉROULEMENT DE L'ÉTUDE 67
2.1. Schéma d'étude 67
2.2. Inclusion des patients 67
2.3. Suivi des patients 67
3. VARIABLES RECUEILLIES 68
3.1. Critère de jugement principal 68
3.2. Autres variables d'intérêt 69
3.2.1. Données cliniques générales 69

3.2.2. Données gériatriques *69*
3.2.3. Données psychologiques *70*
4. HYPOTHÈSES OPÉRATIONNELLES 73
5. ANALYSES STATISTIQUES 73
5.1. Statistiques descriptives 73
5.2. Régressions 74
5.2.1. Régressions univariées *74*
5.2.2. Régressions multivariées *75*
5.3. Modèles mixtes 76
PARTIE 3 : RÉSULTATS 77
1. ÉTAT D'AVANCEMENT DE L'ÉTUDE 78
2. DESCRIPTION DE LA POPULATION À L'INCLUSION 79
2.1. Caractéristiques sociodémographiques et médicales 79
2.2. Vérification de l'hypothèse 1 82
2.3. Facteurs psychosociaux 84
3. LES DÉTERMINANTS DE LA FATIGUE 86
3.1. Vérification de l'hypothèse 2 86
3.2. Vérification de l'hypothèse 3 94
4. ÉVOLUTION DE LA FATIGUE ET FACTEURS ASSOCIÉS 101
4.1. Vérification de l'hypothèse 4 101
4.2. Vérification de l'hypothèse 5 102
PARTIE 4 : DISCUSSION 112
1. PRÉVALENCE DE LA FATIGUE 113
2. FACTEURS PSYCHO-SOCIAUX 114
3. FACTEURS ASSOCIÉS À LA FATIGUE 116
3.1. Hypothèse 2 : une faible dépression, peu de routines et un stade moins avancé sont associés à une fatigue plus faible, quant à l'âge, au sexe et au niveau d'étude, ils n'ont pas d'effet sur la fatigue 116
3.1.1. Fatigue et âge *116*
3.1.2. Fatigue et niveau d'étude *119*
3.1.3. Fatigue et sexe *120*

3.1.4. Fatigue et stade de la maladie *121*
3.1.5. Fatigue et routinisation *121*
3.1.6. Fatigue et dépression *122*
3.2. Hypothèse 3 : les patients utilisant des stratégies de coping de type auto-accusation/évitement et ayant un faible soutien social ont une plus grande fatigue que les autres aux trois temps de mesure tandis que les patients utilisant plutôt des stratégies de coping centrées sur le problème sont moins fatigués 125
3.2.1. Le coping *125*
3.2.2. Le soutien social *128*
3.3. Hypothèse 4 : la fatigue des patients augmente au cours des traitements 129
3.4. Hypothèse 5 : une augmentation du soutien social ou une utilisation plus importante de stratégies de coping au cours du temps sont associées à une diminution de la fatigue ou à une moindre augmentation de celle-ci. L'augmentation de la dépression au cours du temps aggrave la fatigue et la routinisation n'a pas d'effet sur l'évolution de la fatigue 131
4. POINTS FORTS ET POINTS FAIBLES DE L'ÉTUDE 132
4.1. Principales limites de l'étude 132
4.2. Les points forts de cette étude 134
5. PERSPECTIVES 135
6. CONCLUSION 136
BIBLIOGRAPHIE **139**
ANNEXES **172**

Index des tableaux

Tableau 1 : Nombre de cas incidents et de décès estimés par années, de lymphome malin non-hodgkinien 20
Tableau 2 : Récapitulatif des variables et des temps de recueil 72
Tableau 3 : Statut des patients au 1er janvier 2014 78
Tableau 4 : Caractéristiques de la population à l'inclusion 79
Tableau 5 : Localisation des comorbidités selon la grille CIRS-G 81
Tableau 6 : Indices de position et de dispersion des variables ADL et IADL 82
Tableau 7 : Scores moyens de fatigue à l'inclusion 82
Tableau 8 : Comparaison des scores de fatigue entre notre étude et celle de Rotonda 84
Tableau 9 : Description des scores de coping, dépression, routinisation et soutien social à l'inclusion 85
Tableau 10 : Associations univariées entre la fatigue à T1 et les variables psychosociales et médicales à T1 88
Tableau 11 : Association univariées entre la fatigue à T2 et les variables psychosociales et médicales à T1 89
Tableau 12 : Association univariées entre la fatigue à T3 et les variables psychosociales et médicales à T1 90
Tableau 13 : Associations multivariées entre la fatigue à T1 et les variables psychosociales et médicales 92
Tableau 14 : Associations multivariées entre la fatigue à T2 et les variables psychosociales et médicales 94
Tableau 15 : Associations entre la fatigue à T1 et le coping et le soutien social à T1 96
Tableau 16 : Associations entre la fatigue à T2 et le coping et le soutien social à T1 96
Tableau 17 : Associations entre la fatigue à T3 et le coping et le soutien social à T1 97
Tableau 18 : Associations multivariées entre la fatigue à T1 et les variables psychosociales et médicales 99
Tableau 19 : Associations multivariées entre la fatigue à T2 et les variables psychosociales et médicales 100
Tableau 20 : Évolution de la fatigue au cours des suivis 102
Tableau 21 : Effet du coping sur l'évolution de la fatigue 104
Tableau 22 : Effet du soutien social sur l'évolution de la fatigue 107
Tableau 23 : Effet de la dépression sur l'évolution de la fatigue 110
Tableau 24 : Effet de la routinisation sur l'évolution de la fatigue 111

Sigles utilisés

ADL: Activities of Daily Living

CES-D : Center for Epidemiologic Studies Depression

CIRS-G: Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics

CSH : Cellules Souches Hématopoïétiques

ECOG performance status : performance status selon l'Eastern Cooperative Oncology Group

EPR : Échelle de Préférences de Routinisation

ET : Écart Type

GDS-15 : Geriatric Depression Scale à 15 items

IADL : Instrumental Activities of Daily Living

$IC_{95\%}$: Intervalle de Confiance à 95%

INCa : Institut National du Cancer

IPI : Index Pronostique International

LNH : Lymphome Non-Hodgkinien

MAC : Mental Adjustment to Cancer scale

MADRS: Montgomery-Asberg Depression Rating Scale

MCV : Maladies Cardio-Vasculaires

MFI : Multidimensional Fatigue Inventory

MINI : Mini International Neuropsychiatric Interview

MMS : Mini-Mental State

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OR : Odds Ratio

QdV : Qualité de Vie

QLQ-C30 : Quality of Life Questionnaire-Core à 30 items de l'EORTC

QRI : Quality of Relationships Inventory

WCC : Ways of Coping Checklist

INTRODUCTION

De nos jours, les cancers sont de mieux en mieux pris en charge et guéris pour de nombreuses localisations, améliorant nettement la survie (Bosetti et al., 2013). Cependant, d'autres pathologies peuvent co-exister avec la maladie. Ainsi, selon une enquête de l'Institut National du Cancer (INCa), plus de la moitié des patients atteints d'un cancer ont déclaré devoir faire face à une autre maladie ou à un handicap (Institut National du Cancer, 2014a). De plus, les séquelles des traitements sont fréquentes et peuvent jouer un rôle sur l'issue de la maladie en termes de guérison, de survie et de retour à une vie « normale » (Dowling et al., 2013). Il peut s'agir de douleurs, de fatigue, de prise ou de perte de poids. Ces problèmes peuvent perdurer après les traitements durant la période de rémission et peuvent s'associer à d'autres conséquences telles que la difficulté à reprendre un travail, des problèmes financiers, sexuels, ou encore des troubles intestinaux (Institut National du Cancer, 2014a; Short, Vasey, & Tunceli, 2005; Stein, Syrjala, & Andrykowski, 2008). Il est donc important de prendre en compte ces facteurs lors de la prise en charge des patients afin de limiter leur impact ou d'éviter leur survenue.

La fatigue constitue l'un des symptômes les plus fréquemment cités par les patients durant les traitements (Pachman, Barton, Swetz, & Loprinzi, 2012), symptôme qui perdure 2 ans après les traitements (Servaes, Verhagen, & Bleijenberg, 2002b), voire 5 à 10 ans après (Bower et al., 2006). Elle doit être prise en charge car elle est associée à la survie et à la survie sans récidive (Groenvold et al., 2007; Stauder et al., 2013). Certains facteurs psychosociaux peuvent être associés à la fatigue, et doivent être considérés lors de la mise en place d'interventions pour mieux cibler les actions.

Les personnes âgées sont une population bien particulière à prendre en compte dans les travaux de recherche. Cependant, lorsqu'elles sont présentes au sein d'un échantillon, les personnes âgées ne sont généralement pas différenciées du reste de la population, ce qui laisse supposer qu'elles réagiraient de la même façon aux évènements de vie que les personnes plus jeunes. Or, leur état mental, cognitif et physique peut être altéré par rapport à d'autres personnes moins âgées. De ce fait, les patients âgés ne réagissent pas de la même manière que les plus jeunes à la maladie et à ses traitements (Chen, Royce, Extermann, & Reeve, 2012; Ouldamer et al., 2012).

Certaines pathologies, notamment certains cancers, sont plus fréquents chez les personnes âgées de 70 ans et plus, tels que le cancer colorectal, le lymphome malin non-

Hodgkinien, le cancer de la vessie ou encore celui du pancréas (Institut National du Cancer, 2012). Ainsi, les travaux s'intéressant à ces types de cancer devraient cibler plus particulièrement cette population afin de lui offrir les meilleurs traitements et les meilleures conditions de vie possibles avec la maladie.

Ce travail de thèse se propose d'étudier les facteurs psychosociaux associés à la fatigue chez une population particulière, des patients âgés et fragiles atteints d'un lymphome malin non-Hodgkinien (LNH). Nous nous sommes intéressés à des variables médicales telles que le stade de la maladie et le type de traitement ; à des variables sociodémographiques telles que le sexe, l'âge, le niveau d'étude et le statut marital ; et enfin à des facteurs psychologiques à savoir le soutien social, le coping, la routinisation et la dépression.
Pour cela, nous nous sommes basés sur une étude initiée par l'université de Bordeaux intitulée Psy-Frail. Elle avait pour objectif principal d'évaluer l'impact de variables psycho-sociales sur la réponse au traitement, la qualité de vie et la fatigue chez des patients âgés et fragiles atteints d'un type très spécifique de lymphome, le lymphome non-Hodgkinien diffus à grandes cellules B.

La première partie de cette thèse présentera le contexte de la recherche avec tout d'abord des généralités sur le cancer suivi d'un état de l'art sur la fatigue et les facteurs psycho-sociaux associés, chez des patients atteints d'un cancer et sur notre population d'intérêt, les personnes âgées fragiles. La deuxième partie sera consacrée à la méthodologie de l'étude, c'est-à-dire la population concernée, le déroulement de l'étude, la description des variables recueillies et enfin les analyses statistiques utilisées pour répondre à nos objectifs. Les résultats seront séparés en trois parties, la première présentant les statistiques descriptives de notre population, la seconde les analyses transversales et enfin une dernière partie concernant l'étude de l'évolution de la fatigue au cours des suivis. La partie discussion de cette thèse suivra le même schéma que les résultats.

PARTIE 1:
CANCER ET FACTEURS PSYCHOSOCIAUX : DÉFINITIONS ET CONTEXTE THÉORIQUE

1. LE CANCER

1.1. Définitions

1.1.1. Étymologie

Les descriptions les plus anciennes du cancer tel qu'il est connu de nos jours remontent à l'Antiquité. Des références à la maladie ont été retrouvées sur d'anciens manuscrits Égyptiens et des traces de tumeurs observées sur des momies. Hippocrate (460-370 av. JC), médecin Grec et souvent considéré comme le « Père de la Médecine », fut le premier à décrire de façon précise le cancer et utilisa pour cela les termes « *carcinos* » et « *carcinoma* » désignant ainsi des ulcérations chroniques ou des grosseurs qui semblaient être des tumeurs malignes. Le médecin romain Celsus (28 av. JC – 50 ap. JC) traduisit le mot grec « *carcinos* » en latin donnant ainsi le mot « *cancer* » qui signifiait crabe, chancre, écrevisse. Le mot « *carcinoma* » quant à lui fut utilisé tel quel en latin. Une distinction était faite entre ces deux termes, « *cancer* » étant réservé plutôt aux ulcères malins profonds alors que « *carcinoma* » concernait plutôt des lésions malignes plus superficielles. Le mot cancer a été utilisé car selon les premières observations de la maladie qui ont été faites, certaines lésions cancéreuses évoquaient la forme d'un crabe. Galien (130-200) fut le premier à utiliser le terme « *oncos* » pour désigner une tumeur d'allure maligne. C'est au début du XIXème siècle que « *carcinoma* » devint finalement un synonyme de « *cancer* » (Institut Jules Bordet, 2005). De nos jours, le terme cancer est entré dans le langage courant pour désigner la maladie mais aussi pour désigner un « *mal insidieux capable de gangrener un groupe* » (Larousse).

Il n'existe pas un mais des cancers, la maladie pouvant toucher la majorité des organes du corps humain. Selon l'organe touché, le mot « cancer » n'est pas toujours employé et des noms spécifiques ont été donnés pour certains cancers particuliers. Par exemple pour parler d'un « cancer du sang » on emploie plutôt le terme de « leucémie », un cancer du système lymphatique est appelé « lymphome », un « mélanome » fait référence à un cancer de la peau… Enfin, lorsque la maladie touche le cerveau, on emploi plus souvent le terme « tumeur » que « cancer ».

1.1.2. Cancérogénèse

Les cancers sont un ensemble de maladies caractérisées par une division anarchique de cellules anormales devenues immortelles. En général le cancer prend son origine dans un organe particulier (sein, colon, prostate…) et reste cantonné à ce lieu. Cependant, lorsque la maladie est à un stade plus avancé, les cellules anormales peuvent migrer vers des organes distants et créer de nouveaux cancers, causant ce que l'on appelle les métastases (Tubiana, 1997).

La transformation d'une cellule normale en cellule cancéreuse nécessite différentes étapes et fait suite à plusieurs dysfonctionnements cellulaires échappant aux mécanismes de réparation de l'organisme. La première étape est appelée « initiation » et correspond à un dommage causé à l'ADN d'une cellule. Cette étape prédispose les cellules à devenir immortelles. La seconde étape est la « promotion » qui est rendue possible par une exposition prolongée ou répétée au facteur ayant provoqué l'initiation ou même à un autre facteur totalement différent. Le cancer à proprement parler se développe lorsque plusieurs gènes impliqués dans la régulation de la croissance cellulaire sont mutés. Des oncogènes peuvent être formés suite à la mutation d'un gène normal. Ils deviennent hyperactifs dans le cas du cancer et sont responsables de la prolifération cellulaire anormale. Les gènes suppresseurs de tumeurs ont une action opposée aux précédents, ils permettent de limiter la prolifération cellulaire dans une cellule saine. Dans le cas du cancer, ils perdent cette fonction. Pourtant il existe de nombreux mécanismes de contrôle mais auxquels échappe la cellule cancéreuse. Par exemple des gènes sont capables, en temps normal, de réparer les dommages causés à l'ADN ou même de mener à une autodestruction de la cellule lorsque les dommages sont trop importants. Mais ces mécanismes sont inactivés dans les cellules cancéreuses (Tubiana, 1997).

La dernière étape de la cancérogenèse est la « progression ». À ce moment-là, la cellule a échappé à tous les mécanismes de réparation et acquis les capacités d'immortalité et de prolifération qui deviennent indépendantes de la présence de stimulus. Cette phase est caractérisée par l'irréversibilité, l'instabilité génétique, une croissance cellulaire rapide et la capacité des cellules à métastaser (« Carcinogenesis », 2014; Tubiana, 2008).

1.2. Épidémiologie des cancers

De nos jours, le cancer est la première cause de mortalité pour l'ensemble de la population française. En 2000, le cancer représentait 28,1% des décès et les maladies cardio-vasculaires (MCV) 30,5%. En 2008, 29,6% des décès étaient dus au cancer et 27,5% aux MCV. Cette observation est en fait assez « récente » puisque dans les années 2000 les maladies cardio-vasculaires (infarctus du myocarde et accidents vasculaires cérébraux) étaient la principale cause de décès devant le cancer. C'est en 2004 que pour la première fois le cancer est devenu la principale cause de décès, hommes et femmes confondus (Aouba, Péquignot, Le Toullec, & Jougla, 2007). Cependant, il convient de différencier le taux de mortalité des femmes de celui des hommes. En effet, les MCV étaient la première cause de mortalité chez les femmes à la fois en 2000 et en 2008, tandis que pour les hommes, la première cause de mortalité est le cancer, et ce depuis les années 2000. L'inversion de la hiérarchie des causes de décès dans l'ensemble de la population est en fait due à la forte diminution des taux de décès par MCV (Aouba, Eb, Rey, Pavillon, & Jougla, 2011).

Les données d'incidence et de mortalité estimées par cancer sont fournies par le Centre d'épidémiologie des causes médicales de décès de l'Inserm (CépiDc) et les registres des cancers. Des modélisations statistiques des données connues permettent d'obtenir des estimations d'incidence, de mortalité, de survie et de prévalence. En janvier 2015, l'INCa a publié un rapport intitulé « La situation du cancer en France en 2014 » présentant des estimations pour l'année 2012 (Institut National du Cancer, 2015). Ainsi en 2012, le nombre de nouveaux cas de cancer en France est estimé à 355 354 pour la population, 200 350 chez les hommes et 155 004 chez les femmes. Chez l'homme, les localisations les plus fréquentes sont la prostate (56 841 cas, 28,4% des cancers), le poumon (28 211 cas, 14,1%) et le colon-rectum (23 226, 11,6%). Chez les femmes, le cancer du sein est le plus fréquent (48 763 cas, 31,5% des cancers), suivi par le colon-rectum (18 926 cas, 12,2%) et le poumon (11 284 cas, 7,3%). Les cancers du sein et de la prostate font partie de ceux qu'on appelle les « cancers de bon pronostic » c'est-à-dire que le taux de survie relative à 5 ans de ces cancers est supérieur ou égal à 80%. Pour le cancer du poumon, le pronostic est plus mauvais puisque le taux de survie à 5 ans n'est plus que de 14% (Institut National du Cancer, 2010).

1.3. Le lymphome malin non-Hodgkinien

1.3.1. Définitions – Quelques chiffres

Le lymphome malin non-Hodgkinien (LNH) est un type particulier de lymphome. Il s'agit d'un des deux principaux types de cancer du système lymphatique, l'autre étant le lymphome de Hodgkin (aussi appelé maladie de Hodgkin). Le lymphome de Hodgkin est la première forme de la maladie à avoir été identifiée et décrite par Thomas Hodgkin, d'où son nom. De ce fait, tous les autres lymphomes sont qualifiés de non-Hodgkiniens.

Dans le cas de ce cancer, les cellules touchées sont les lymphocytes, des globules blancs que l'on trouve dans le système lymphatique et qui ont pour rôle de défendre l'organisme contre des agressions extérieures. Ils sont fabriqués principalement dans la moelle osseuse, la rate et les ganglions lymphatiques. Ainsi les LNH peuvent prendre naissance dans les ganglions, mais parfois les cellules cancéreuses apparaissent dans d'autres organes (tube digestif, peau, os, etc.), correspondant aux LNH de forme « extra-ganglionnaire ». Les lymphocytes circulent dans les vaisseaux sanguins et lymphatiques et peuvent donc rejoindre rapidement d'autres organes (France Lymphome Espoir & INCa, 2011).

Il existe en réalité de très nombreux types de LNH, qui se différencient par l'apparence des cellules, les caractéristiques immunologiques, le mode de développement, etc. Par exemple nous pouvons distinguer deux sous types principaux de LNH selon le type de lymphocyte touché : les LNH à cellules B (lorsque les lymphocytes B deviennent anormaux) et les LNH à cellules T (lorsque les lymphocytes T deviennent anormaux). Selon la taille des lymphocytes, on parlera de LNH à grandes ou à petites cellules (France Lymphome Espoir & INCa, 2011).

On peut par exemple citer dans la catégorie des LNH à cellules B le lymphome lymphocytique, le lymphome folliculaire, le lymphome de Burkitt, le lymphome diffus à grandes cellules B…Les LNH peuvent aussi être classés selon leur malignité. Les LNH appelés « indolents » sont à faible malignité et évoluent lentement. Le plus répandu parmi ces LNH indolents est le lymphome folliculaire (25 à 30 % des LNH). D'un autre coté il y a les LNH qualifiés d' « agressifs », à plus haut grade de malignité qui évoluent assez rapidement. Le LNH agressif le plus fréquent est le lymphome diffus à grandes cellules B (30 à 40% des LNH). L'Organisation Mondiale de la Santé propose une classification en se basant sur l'aspect

microscopique des cellules, les caractéristiques génétiques des lymphocytes anormaux et la présence de protéines particulières à la surface des cellules (Swerdlow, International Agency for Research on Cancer, & World Health Organization, 2008). Les symptômes, l'évolution de la maladie et la réponse aux traitements sont différents selon le type de LNH.

Comme pour tous les cancers, il existe différents stades de développement du LNH. Le système le plus utilisé pour la classification des LNH est celui d'Ann Arbor. Il consiste à diviser les LNH en 4 stades décrivant l'étendue de la maladie. Au stade I le cancer est présent dans un seul groupe ganglionnaire ; au stade II il y a une atteinte de plusieurs groupes ganglionnaires mais situés d'un seul côté du diaphragme ; au stade III l'atteinte ganglionnaire se situe de part et d'autre du diaphragme ; enfin le stade IV correspond à une extension de la maladie en dehors des ganglions vers différents organes tels que la moelle osseuse, les poumons ou le foie. Selon cette même classification, les lettres A ou B peuvent être ajoutées aux stades selon si des symptômes tels que perte de poids inexpliquée et fièvre sont présents (Haute autorité de santé - Institut National du Cancer, 2012).

La prévalence totale des LNH en France en 2008 est estimée à 52 295 cas chez les hommes de 15 ans et plus et à 44 767 cas chez les femmes de 15 ans et plus (Institut National du Cancer, 2014b). En termes de cas incidents estimés en 2011, le LNH se situe au 5ème rang avec 11 700 cas (soit 3,2% des cancers), dont 6 709 (soit 57,3%) chez les 65 ans et plus. Concernant la mortalité, il se situe au 8ème rang avec 3 670 décès estimés en 2011, dont 81,4% chez les 65 ans et plus (Institut National du Cancer, 2012). Des données d'incidence plus récentes ont été publiées par l'INCa dans le rapport « Les cancers en France en 2013 » (Institut National du Cancer, 2014b). Cependant, contrairement au rapport précédent, le LNH n'est pas considéré isolément mais regroupé dans la catégorie « Hémopathies malignes ». Le nombre de cas incidents n'a cessé d'augmenter ces dernières années. En effet, comme nous pouvons le voir dans le Tableau 1, entre 1990 et 2011, ce nombre a presque doublé. Concernant la mortalité, elle tend à diminuer. Le taux de survie relative à 5 ans est d'environ 55% (Institut National du Cancer, 2010).

Tableau 1 |

Nombre de cas incidents et de décès estimés par années, de lymphome malin non-hodgkinien

	1980	1985	1990	1995	2000	2005
Cas incidents estimés	3 727	5 160	6 684	8 179	9 395	10 224
Décès estimés	1 742	2 514	3 302	3 937	4 249	4 203

Source : Belot A, 2008, InVS (Belot et al., 2008)

Des questions se posent sur les raisons de l'augmentation de l'incidence. D'une part, elle peut être expliquée par le fait que les méthodes diagnostiques ont beaucoup évolué ce qui a eu pour conséquence de détecter plus facilement et plus précocement les LNH. D'autre part, le vieillissement de la population peut aussi être en cause puisque le nombre de cas de LNH est plus élevé chez les personnes âgées. Toutefois, cela ne suffit pas à expliquer cette augmentation qui peut être due à d'autres facteurs de risque.

1.3.2. Les facteurs de risque médicaux, environnementaux et comportementaux

Afin d'expliquer les raisons de l'augmentation de l'incidence du LNH, de nombreuses études épidémiologiques ont vu le jour avec pour objectif de déterminer les facteurs de risque du LNH. Cela permet de voir si l'augmentation de l'incidence peut être liée à une exposition croissante à ces facteurs durant ces dernières années. La nouvelle classification de l'OMS a permis une homogénéisation des études faites sur le sujet vis-à-vis des types de LNH étudiés (Swerdlow et al., 2008).

L'étiologie des LNH reste méconnue. Les seuls facteurs de risques connus mais qui doivent être confirmés sont les infections et certains virus (VIH, hépatite C, Epstein-Barr). Toutefois, ceux-ci n'expliquent qu'une très faible part du nombre de cas de LNH. D'autres facteurs tels que l'alimentation, l'exposition aux solvants et aux pesticides sont souvent évoqués (Zhang, Dai, Zheng, & Ma, 2011).

Il a été montré que l'alimentation a un impact sur le système immunitaire (Calder & Kew, 2002). C'est pourquoi différents travaux se sont intéressés aux possibles relations entre alimentation et survenue d'un LNH, par exemple la consommation de fruits et légumes, d'aliments riches en graisses, etc. (Chang et al., 2005, 2006; Cross & Lim, 2006; Mozaheb, Aledavood, & Farzad, 2012; Ward et al., 1994; Zheng et al., 2004). Ces études montrent que la consommation de produits laitiers semble être associée à une augmentation du risque.

Les graisses saturées et les protéines animales sont également associées à une augmentation du risque (Chang et al., 2005; Mozaheb et al., 2012; Zheng et al., 2004). Toutefois, les résultats des études sur ce sujet ne vont pas tous dans le même sens et il semblerait que cela dépende du type de viande ou du mode de cuisson (Cross & Lim, 2006). Au contraire, la consommation de fruits et légumes semble être un facteur protecteur de la survenue du LNH (Chang et al., 2006; Cross & Lim, 2006; Mozaheb et al., 2012).

En 2012, une revue de la littérature a permis une mise à jour des connaissances sur les nombreux facteurs de risque possibles de LNH (Bassig, Lan, Rothman, Zhang, & Zheng, 2012). Dans cet article, les auteurs passent en revue les données épidémiologiques et les progrès qui ont été faits ces 20 dernières années pour comprendre l'étiologie des LNH, en se focalisant sur les habitudes de vie et les facteurs de risque environnementaux. Concernant le tabac, une dizaine d'études a été passée en revue et cinq ont montré une légère augmentation du risque de développer un LNH, plus particulièrement un sous-type, le lymphome folliculaire, si la personne a déjà fumé. Les auteurs soulignent qu'une étude a montré que l'exposition chronique à la fumée de cigarette s'avère avoir des effets immunosupresseurs, en altérant la prolifération des cellules T, apportant une plausibilité biologique à l'effet de la cigarette sur la survenue d'un LNH (Kalra, Singh, Savage, Finch, & Sopori, 2000). Cependant, les preuves disponibles à ce jour ne permettent pas de confirmer que le fait de fumer soit un déterminant important du risque de LNH.

Quelques études ont montré que la consommation d'alcool aurait un effet protecteur sur le LNH, résultat notamment retrouvé dans une méta analyse de 29 études (Tramacere et al., 2012). L'explication théorique de l'effet protecteur de l'alcool est qu'il augmenterait l'immunocompétence en améliorant l'immunité humorale (via l'action des anticorps) et cellulaire (via l'action des lymphocytes). Afin de confirmer ces effets, des preuves épidémiologiques supplémentaires sont nécessaires pour étudier un potentiel effet dose-réponse qui serait plus pertinent en termes de risque.

Toujours selon cette même revue de littérature de 2012, quelques associations positives sont trouvées entre l'apparition d'un LNH et l'exposition à des teintures pour cheveux, principalement avant les années 1980. Cela proviendrait du fait qu'à cette époque les teintures contenaient de grandes quantités d'agents chimiques mutagènes, pouvant engendrer des aberrations chromosomiques caractéristiques de certains LNH (lymphomes

folliculaires et leucémie lymphoïde chronique). Après les années 1980, aucun sur-risque n'est montré, pouvant être dû soit aux normes de sécurité plus strictes sur les teintures, mais aussi au fait qu'il existe une longue période de latence entre l'exposition au facteur et le développement du cancer. C'est pour cela qu'il est nécessaire de continuer les études sur ce sujet. Pour les radiations UV et ionisantes, les preuves sont limités et contradictoires et donc n'ont pas permis aux auteurs de faire de conclusion à ce sujet.

Les 4 études incluses dans cette revue, s'intéressant à l'effet d'une alimentation riche en graisse, ont montré une augmentation du risque de LNH. Au contraire, une consommation élevée de fruits et légumes et notamment de crucifères (choux, navets, radis…) diminuerait le risque.

L'exposition à des solvants, par leurs effets immunotoxiques, augmenterait le risque de survenue de LNH, même si les études sur le sujet ont des faiblesses méthodologiques concernant la mesure de l'exposition aux solvants (autorapporté ou se basant seulement sur l'intitulé du poste de l'emploi occupé) et aussi concernant l'étude des LNH de manière globale et non par sous-types.

Les auteurs de la revue soulignent qu'il est difficile de conclure de manière générale sur les facteurs de risque ou les facteurs protecteurs des LNH. D'une part, il faudrait des mesures d'exposition plus fiables, plus précises et effectuées de manière prospective. D'autre part, il existe de nombreux sous-types de ce cancer possédant chacun leurs caractéristiques et un mode de développement spécifique et qui peuvent donc chacun avoir une étiologie différente.

Une expertise collective de l'Inserm publiée en 2013 qui s'est intéressée aux relations entre pesticides et cancer rapporte l'hétérogénéité des études sur le sujet (Baldi, 2013). Dans ce document, les auteurs font la synthèse de 7 méta-analyses réalisées sur ce thème, dont cinq s'intéressaient aux expositions dans le monde agricole, une portait sur des travailleurs en industrie de production de produits phytopharmaceutiques et une mélangeait exposition agricole et non agricole. Concernant les études dans le secteur agricole, l'excès de risque significatif de survenue d'un LNH varie de 10 à 41% par rapport à la population générale. Pour les travailleurs en industrie de fabrication de produits phytopharmaceutiques, l'augmentation de risque est plus forte, à 98% par rapport à une population contrôle ne travaillant pas dans ce secteur. Les auteurs s'étant intéressés aux

expositions agricoles et non-agricoles ont quant à eux montré un risque supérieur de 35% de développer un LNH comparativement à la population générale

Afin de pouvoir confirmer l'impact de différents facteurs de risque, il faudrait des études de type cohortes prospectives dans lesquelles des sujets non malades sont suivis plusieurs années afin de surveiller la possible apparition de la maladie et les facteurs associés. Cependant, dans le cas du LNH, compte tenu du faible taux d'incidence de la maladie dans la population, il conviendrait de constituer des cohortes avec un nombre important de sujets afin de pouvoir espérer un nombre de cas de la maladie suffisamment élevé.

1.3.3. Les traitements

De nos jours, les LNH sont bien soignés grâce à divers traitements qui peuvent être utilisés seuls ou en association. La chimiothérapie, la radiothérapie, l'immunothérapie et la greffe de cellules souches sont les plus utilisés (France Lymphome Espoir & INCa, 2011).
La réponse aux traitements dépend du type de LNH, du stade et des caractéristiques du malade (âge, état général, paramètres biologiques…). Ainsi le choix des traitements dépendra de ces critères.

a) La chimiothérapie

Elle consiste en l'administration de médicaments visant à détruire les cellules cancéreuses et/ou empêcher leur croissance. Souvent, plusieurs molécules peuvent être associées afin d'augmenter l'efficacité et de diminuer les effets secondaires dus à chaque molécule. Les médicaments utilisés ciblent les cellules qui se divisent rapidement, comme les cellules cancéreuses mais aussi certaines cellules saines. Ce dernier point est responsable des effets secondaires de la chimiothérapie car les cellules du système pileux, du tube digestif ou de la moelle osseuse se renouvellent rapidement et font donc aussi partie des cellules détruites par la chimiothérapie. C'est pourquoi ce type de traitement entraine la survenue de nombreux effets secondaires tels que la perte de cheveux, des nausées/vomissements, ou encore une diminution de la production de globules blancs (entrainant des risques d'infection) et rouges (causant de la fatigue notamment).
Dans le cas du LNH, la chimiothérapie est souvent utilisée en association avec l'immunothérapie.

b) L'immunothérapie

Il s'agit de différents traitements visant à stimuler le système immunitaire afin qu'il puisse de lui-même s'attaquer aux cellules cancéreuses. Parmi ces traitements, on trouve les anticorps monoclonaux qui peuvent être administrés par voie sanguine. Ils vont cibler une protéine présente à la surface des lymphocytes B et ainsi entrainer leur destruction.

c) La radiothérapie

C'est un traitement local par rayon X qui va agir sur la zone spécifiquement traitée. Elle va cibler les cellules cancéreuses afin de les détruire ou de les empêcher de se diviser. Des effets secondaires dus à l'atteinte des cellules des tissus ciblés peuvent survenir rapidement. Par exemple, en cas d'irradiation du visage ou du cou, une sècheresse buccale peut survenir. Au niveau de la zone d'irradiation, des réactions cutanées peuvent apparaitre. Les effets s'atténuent puis disparaissent quelques semaines après la fin du traitement.
Pour certains LNH localisés, la radiothérapie peut être proposée comme seul traitement ou elle peut être utilisée en complément de la chimiothérapie.

d) La greffe de cellules souches hématopoïétiques

Les cellules souches hématopoïétiques (CSH) sont des cellules que l'on retrouve dans la moelle osseuse et qui donnent naissance, entre autres, aux lymphocytes (globules blancs). Dans le cadre du traitement du LNH, des CSH peuvent être greffées à un patient afin de régénérer sa moelle osseuse qui a pu être détruite par la chimiothérapie ou la radiothérapie. Cette greffe est en général réalisée avec les propres CSH des patients (autogreffe) mais on peut aussi prélever de la moelle à un donneur compatible (allogreffe). C'est une procédure assez lourde qui ne peut pas être pratiquée sur tous les malades et différents paramètres sont à prendre en compte avant d'envisager ce traitement (âge du patient, antécédents médicaux, stade du lymphome, etc.).

Le traitement de référence des LNH est l'immunochimiothérapie, qui associe une chimiothérapie et une immunothérapie par anticorps monoclonal.

Le choix du traitement peut être guidé par l'utilisation de l'Index Pronostique International (IPI). Cet index, reposant sur différentes informations recueillies auprès des

patients, pourra fournir une information sur l'évolution possible de la maladie et la réponse aux traitements. Les principaux facteurs pronostiques selon cet index sont : l'âge, le stade du LNH, le taux de lactate déshydrogénase (une protéine dosée dans le sang, qui, lorsque son taux est élevé, est associée à un LNH de plus mauvais pronostic), l'atteinte extra-ganglionnaire et enfin l'état général du patient (évalué avec le ECOG-Performance Status). Un point est alloué pour chaque facteur pronostique défavorable (âge supérieur à 60 ans, stade III ou IV, taux de lactate déshydrogénase supérieur à la normal, lymphome présent dans plus d'un organe autre que les ganglions et faible état général) et un score entre 0 et 5 est obtenu, sachant qu'un score bas est synonyme de meilleur pronostic (The International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project, 1993).

e) Les effets secondaires des traitements

Les traitements peuvent avoir des conséquences physiques sur les patients (Stein et al., 2008). Par exemple, la chimiothérapie ou la radiothérapie peuvent entrainer des troubles au niveau du tube digestif. S'alimenter peut devenir difficile (perte de gout, diminution de la salivation, difficultés pour avaler…). La perte des cheveux consécutive à la chimiothérapie est aussi une conséquence physique non négligeable. Des toxicités sur certains organes peuvent apparaitre, pouvant entrainer des problèmes cardiaques, des déficits cognitifs et une infertilité (Aziz, 2007; Ganz, 2001).

Certains actes chirurgicaux effectués afin de traiter la maladie laissent des séquelles physiques importantes. Dans le cas d'un cancer du sein par exemple, une mastectomie, si elle n'est pas suivie d'une reconstruction, entraine la perte du ou des seins. Dans le cas du traitement du cancer colorectal, une partie du tube digestif peut être enlevée, pouvant causer des dysfonctionnements intestinaux. Une prise ou une perte de poids plus ou moins sévère peut également apparaitre.

Le cancer, son annonce, ses traitements, son évolution et sa guérison ont des répercussions importantes sur la vie des patients. Les conséquences principales de ces évènements sont des séquelles physiques, l'anxiété, la dépression, les douleurs ou encore la fatigue (Institut National du Cancer, 2014a, Ligue Contre le Cancer, 2005).

1.4. Les conséquences psychosociales du LNH

1.4.1. Généralités

Grâce aux progrès des diagnostics et des traitements, de plus en plus de patients arrivent à vaincre la maladie, et l'on parle même de plus en plus de « guérison », surtout pour les cancers de « bon pronostic » (dont la survie relative à 5 ans est supérieure ou égale à 80%, comme les cancers de la prostate, du sein, des testicules ou de la thyroïde (Institut National du Cancer, 2010)). Le LNH fait partie des cancers de pronostic intermédiaire. Une étude de 2012 présente les estimations de l'évolution de la survie nette de divers cancers hématologiques, dont le LNH à grandes cellules B, diagnostiqués entre 1989 et 2004 (Monnereau et al., 2013). Ce taux est passé de 44% ($IC_{95\%}$ [40 ; 49]) entre 1998 et 2000 à 54% ($IC_{95\%}$ [51 ; 57]) entre 2001 et 2004.

Ainsi, il est possible de vivre avec un cancer de plus en plus longtemps et même d'en guérir. Cependant, le retentissement du cancer au niveau psychologique et social est important (Ganz, 2001). Un rapport publié par l'Institut National du Cancer en juin 2014 et intitulé « La vie deux ans après un diagnostic de cancer – De l'annonce à l'après-cancer » rapporte les résultats d'une étude sur les conséquences que peut avoir le cancer sur le patient (Institut National du Cancer, 2014a). D'après cette étude, 3 patients sur 5 déclarent conserver des séquelles du cancer, qui peuvent être variables et plus ou moins lourdes selon la localisation du cancer ou le type de traitement. La douleur est la première séquelle rapportée par les patients (17,5%) et la fatigue arrive en deuxième position (15,5%). De plus, 5,4% des personnes interrogées déclarent rencontrer des problèmes psychologiques et/ou psychosexuels et 1,5% des personnes ressentent une anxiété ou une dépression. Les patients atteints d'un cancer de la thyroïde et d'un LNH sont ceux qui rapportent le plus de fatigue chronique. Les douleurs modérées à sévères sont déclarées principalement par les patients atteints d'un cancer du rein et du sein.

La fatigue et la douleur sont les séquelles de la maladie les plus connues. La fatigue est parfois le symptôme le plus gênant pour certains patients (Neefjes, van der Vorst, Blauwhoff-Buskermolen, & Verheul, 2013; Wang et al., 2014) et est peu considérée par le personnel soignant (Pertl, Quigley, & Hevey, 2014).

1.4.2. Conséquences sur la vie quotidienne et sociale

Faire face à la maladie peut bouleverser les relations avec les autres, qu'elles soient amicales, professionnelles ou intimes ce qui peut conduire à un isolement social. Du fait de la perte de leur emploi, certains patients vont avoir moins d'interactions sociales ; certains proches peuvent réagir de manière brutale à la maladie et s'éloigner au fur et à mesure des malades ; dans d'autres cas l'isolement peut être un choix du patient. D'après le rapport de l'Observatoire Sociétal des Cancers publié en 2012 (Ligue nationale contre le Cancer, 2012), 20% des patients rapportent un sentiment de solitude, qui peut se présenter de 2 manières différentes : soit il s'agit de patients réellement seuls, abandonnés par leurs proches suite à l'annonce de la maladie ; soit ce sont des patients bien entourés mais qui se sentent incompris par ces personnes. Près de 2 patients sur 10 disent que leurs relations avec l'entourage se dégradent. Dans l'enquête, 8,5% des personnes interrogées disent avoir ressenti un rejet ou une discrimination de la part de leur entourage, les femmes plus que les hommes (13% vs. 3,5%, toutes classes d'âge confondues). Il est aussi démontré que chez les patients atteints d'un cancer, un faible soutien social ou un réseau social pauvre sont associés à une augmentation du risque de décès (Beasley et al., 2010; Kroenke, Kubzansky, Schernhammer, Holmes, & Kawachi, 2006; Pinquart & Duberstein, 2010).

Les séquelles de la maladie peuvent handicaper les patients qui ont alors des difficultés à accomplir les tâches de la vie quotidienne (ménage, courses, toilette, etc.). La perte d'un emploi ou la diminution du temps de travail peut engendrer une diminution des revenus, surtout si la personne malade est la source principale des revenus du foyer. Cela peut motiver le patient à rechercher un soutien, que ce soit matériel ou financier auprès d'associations, de membres de la famille ou encore d'une assistante sociale (Institut National du Cancer, 2014a).

1.4.3. Conséquences psychologiques

Le cancer augmente le risque de dépression[1] (Polsky et al., 2005; Reich, Lesur, & Perdrizet-Chevallier, 2007) et d'anxiété[2] (Clinton-Mcharg et al., 2014; Firmin, Pathammavong, Johnson, & Trudel, 2014), qui peut être due notamment à la peur liée aux traitements à venir ou à une possible récidive de la maladie. L'étude de Clinton-Mcharg et al. (2014) montre que différentes variables sont associées à la survenue d'une anxiété ou d'une dépression, comme le fait d'avoir une assurance santé « privée » qui réduirait le risque d'anxiété et/ou de dépression (OR=0,59 ; $IC_{95\%}$=[0,35 ;0,99]) (en Australie, l'assurance santé privée représente l'équivalent de nos mutuelles, le système de base fédéral « Medicare » étant obligatoire).

Des auto-questionnaires peuvent être utilisés pour évaluer la dépression, dans ce cas il s'agira d'évaluer le sentiment dépressif ressenti par la personne (évaluation subjective). Les questionnaires CES-D (Radloff, 1977) et la HADS (Zigmond & Snaith, 1983) sont souvent utilisés. La Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS) est une autre échelle, celle-ci est administrée par un clinicien lors d'un entretien avec le patient (Montgomery & Asberg, 1979). Elle évalue l'intensité des symptômes dépressifs sur une échelle de 0 à 6 (tristesse apparente, tristesse exprimée, tension intérieure, insomnie, perte d'appétit, difficultés de concentration, lassitude, perte des sentiments, pessimisme et idées suicidaires). De nombreuses autres échelles existent : l'échelle de Hamilton (Hamilton, 1960), le Beck Depression Inventory (Beck, Ward, Mendelson, Mock, & Erbaugh, 1961), la GDS-15 (spécifique aux personnes âgées) (Sheikh & Yesavage, 1986). Un autre outil de mesure peut être utilisé, qui se base sur les critères diagnostiques de la dépression selon le DSM-IV, la Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) (Sheehan et al., 1998). Le clinicien doit coter par oui ou non différentes questions qu'il pose au patient. Selon le

---

[1] Selon le DSM-V, le trouble dépressif persistant est caractérisé par au moins 2 des éléments suivants : perte de l'appétit ou hyperphagie, insomnie ou hypersomnie, baisse d'énergie ou fatigue, faible estime de soi, difficultés de concentration ou à prendre des décisions, sentiment de désespoir (American Psychiatric Association, 2013)

[2] "Ensemble de réactions émotionnelles qui se traduisent habituellement par des symptômes subjectifs somatiques ou psychiques, par des modifications comportementales et par des signes physiologiques objectifs" (Bruchon-Schweitzer, 2002)

nombre de phrases cotées en « oui », le clinicien pourra poser un diagnostic positif ou non de dépression. Trois types d'épisodes majeurs peuvent être diagnostiqués avec cet outil : un épisode dépressif majeur actuel, un épisode dépressif majeur passé et un épisode dépressif majeur actuel avec caractéristiques mélancoliques. Cet outil permet de poser un diagnostic précis de dépression, il ne s'agit alors plus d'un sentiment ressenti par le patient.

Une méta-analyse a relevé la prévalence de l'anxiété avant les traitements, pendant et post-traitements de patients atteints d'un cancer de la prostate. Celle-ci était respectivement d'environ 27%, 15% et 18% (Watts et al., 2014). L'anxiété peut se traduire par une inquiétude vis-à-vis de certaines situations et par une tendance à imaginer des conséquences catastrophiques à des évènements (Fischer & Tarquinio, 2006). Dans le cas du cancer, l'anxiété peut être générée par différents facteurs : les patients peuvent craindre une issue fatale de leur maladie, de conserver de graves séquelles, se demander si les traitements vont être efficaces ou encore s'ils vont avoir des effets secondaires.

Comme pour la dépression, il existe différents questionnaires utilisés pour évaluer l'anxiété. L'échelle HADS citée précédemment contient une partie sur l'anxiété (Zigmond & Snaith, 1983). Sept items permettent d'évaluer les émotions anxieuses ressenties dans la semaine précédant le remplissage du questionnaire (tension, énervement, peur, souci). Spielberger & Gorsuch (1970) ont mis au point un questionnaire, le STAI (State-Trait Anxiety Inventory) permettant d'une part d'évaluer l'anxiété état, c'est à dire portant sur ce que l'individu ressent au moment où il remplit le questionnaire (forme Y-A); d'autre part il évalue l'anxiété en tant que trait de personnalité, à priori stable dans le temps, sur ce que ressent la personne habituellement (forme Y-B). Chacune des formes contient 20 items.

Le test d'anxiété de Hamilton est administré par un professionnel au cours d'un entretien. Cette échelle comprend 14 items couvrant plusieurs dimensions de l'anxiété : psychique, somatique musculaire et viscérale, les troubles cognitifs et du sommeil et l'humeur dépressive. Chaque item/symptôme est coté de zéro (absent) à quatre (intensité maximale). Hamilton a trouvé une structuration de l'échelle en deux pôles distinguant l'anxiété psychique et l'anxiété somatique (Hamilton, 1969).

Enfin citons en un dernier, l'inventaire d'anxiété de Beck (1988). Il est constitué de 21 symptômes de l'anxiété pour lesquels le répondant doit indiquer sur une échelle allant de 0

(pas du tout) à 3 (beaucoup) jusqu'à quel degré il a été affecté par les symptômes au cours de la semaine précédente.

Les patients atteints d'un cancer, notamment du sein ou de la prostate peuvent rencontrer des difficultés sexuelles avec leur partenaire et une altération de l'identité sexuelle (Incrocci, 2011; Ussher, Perz, & Gilbert, 2012; Wilmoth, 2001). Selon l'enquête de l'INCa, plus de la moitié des patients, tous cancers confondus, déclarent une diminution de leur libido (Institut National du Cancer, 2014a).

Un autre facteur sur lequel le cancer peut avoir un impact est la qualité de vie (QdV) et ce quel que soit le cancer (Le Corroller-Soriano et al., 2008). De nos jours, lorsque nous parlons de cancer, nous ne devons plus penser seulement à la durée de survie, mais également à la qualité de vie. Selon la définition de l'OMS en 1994, la qualité de vie est « *la perception qu'a un individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lesquels il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes. Il s'agit 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* ». C'est donc un concept multidimensionnel, dynamique et subjectif qui n'est pas nécessairement lié à la santé. Dans le domaine de la recherche médicale, le terme qualité de vie a été remplacé par qualité de vie liée à la santé. Cela a permis de mettre l'accent sur l'intérêt qu'il faut porter aux effets d'une maladie sur les patients et les conséquences des traitements (Rejeski & Mihalko, 2001). Dans le domaine du cancer, la notion de qualité de vie englobe tout ce qui concerne les conséquences du cancer au niveau physique, mental et social (WHOQOL Group, 1993).

Un des enjeux majeur du Plan Cancer 2009-2013 visait à améliorer cette QdV pendant et après le cancer (Ministère des Affaires Sociales et de la Santé, 2009) et une mesure vise même à « soutenir les recherches portant sur la qualité de vie des patients pendant le cancer et après la maladie » (Mesure 4.5). Dans le Plan Cancer 2014-2019, la place de la QdV est encore plus importante (Ministère des Affaires Sociales et de la Santé, 2014), avec trois objectifs : assurer des prises en charges globales et personnalisées (adapter le parcours de santé, améliorer la QdV par l'accès aux soins de support, faciliter la vie à domicile…) ; réduire les risques de séquelles et de seconds cancers (prévenir et prendre en charge les séquelles,

généraliser la prévention après le diagnostic) ; diminuer l'impact du cancer sur la vie personnelle (permettre la poursuite des études, accorder une priorité au maintien et au retour dans l'emploi, atténuer les conséquences économiques du cancer, améliorer l'accès aux assurances et aux crédits…).

La multidimensionnalité de la QdV se retrouve dans les outils utilisés pour la mesurer. Coste & Leplège (2002) soulignent que la plupart des outils évaluant la QdV contiennent quatre dimensions principales explorant l'état physique du sujet (autonomie, capacités physiques), ses sensations somatiques (symptômes, conséquences des traumatismes ou des procédures thérapeutiques, douleurs), son état psychologique (émotivité, anxiété, dépression) et enfin ses relations sociales et son rapport à l'environnement familial, amical ou professionnel.

L'utilisation de questionnaires de QdV est très largement répandue dans le domaine de la santé et cette variable fait maintenant partie des paramètres étudiés dans les essais cliniques. Cela aide à la décision pour le choix d'un traitement en favorisant celui qui apporte une meilleure QdV au patient. Ces questionnaires ont tous pour objectif de quantifier l'impact de la maladie et de ses traitements sur la vie des patients de leur propre point de vue. Les paragraphes suivants présentent quelques outils utilisés pour évaluer la qualité de vie.

En se basant sur la définition de l'OMS et grâce à la collaboration de 15 pays, l'échelle WHO-QOL 100 a été construite (Skevington, Bradshaw, & Saxena, 1999). Une version plus courte à 26 items a été élaborée afin d'alléger le temps de remplissage, le WHOQOL-26 ou WHOQOL-Bref. Quatre domaines sont évalués par ce questionnaire : la santé physique, psychologique, les relations sociales et l'environnement.

L'échelle de QdV SF-36 a été développée en 1992 par Ware & Sherbourne (1992). Elle est issue de la Medical Outcome Study, une étude d'observation comprenant une enquête transversale sur 20 000 patients et une enquête longitudinale qui s'est déroulée sur 4 années consécutives. Au départ l'échelle contenait 149 items, qui ont été réduits à 36 et elle différentie 8 dimensions de la QdV: la limitation des activités physiques telles que marcher ou soulever des objets ; les douleurs physiques; les limitations dues à l'état physique; la santé perçue; la vitalité; la vie et la relation avec les autres, c'est à dire la mesure des limitations des activités sociales dues aux problèmes de santé; la santé psychique (anxiété,

dépression, émotion); les limitations dues à l'état psychique (mesure de la gêne liée à ces problèmes dans les activités quotidiennes). Dans deux dimensions la réponse se fait de manière binaire (limitations dues à l'état physique et psychique) et dans les 6 autres sur une échelle ordinale (3 à 6 réponses possibles). Pour chaque dimension les scores aux items sont additionnés puis transformés sur une échelle allant de 0 à 100. Un score composite physique et psychique peut être obtenu. Ce questionnaire peut être utilisé dans différents types de population. Une version plus courte à 12 items a été créée (SF-12) (Gandek et al., 1998), celle-ci permet d'obtenir 2 scores, un de qualité de vie mentale et un autre de qualité de vie physique.

Le questionnaire QLQ-C30 (Quality of Life Questionnaire, Core 30 items) développé par l'EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) est spécifique au cancer (Aaronson et al., 1993). Il a en effet été construit puis validé dans un premier temps pour évaluer la QdV de patients atteints d'un cancer du poumon, et a ensuite été adapté pour être utilisé dans le cas d'autres cancers. Ce questionnaire comprend deux items qui permettent d'avoir un score de QdV globale, et il distingue 5 dimensions de la qualité de vie : fonctionnement physique (5 items), limitation des activités (2 items), fonctionnement émotionnel (4 items), fonctionnement cognitif (2 items) et fonctionnement social (2 items). Un des atouts de ce questionnaire est qu'il contient, en plus des dimensions citées précédemment, des sous échelles de symptômes : la fatigue (3 items), les nausées/vomissements (2 items), la douleur (2 items), la dyspnée, l'insomnie, la perte d'appétit, la constipation, la diarrhée et les difficultés financières (1 item chacune).

Au fil du temps, des modules spécifiques par cancer ont été développés pour étudier plus spécifiquement certains problèmes spécifiques à des cancers en particuliers (par exemple des problèmes sexuels pour les cancers du sein ou de la prostate, des troubles de la vision pour les tumeurs au cerveau, des problèmes respiratoires pour les cancers du poumon, etc.).

On peut citer aussi d'autres questionnaires comme le Quality of Life Scale (Flanagan, 1978), le Quality of Life Index (Ferrans & Powers, 1985), le questionnaire de QdV de McGill (Cohen, Mount, Strobel, & Bui, 1995) ou encore le CARES-SF, spécifique du cancer permettant, en plus de la QdV, d'évaluer les besoins d'aide des patients (Schag, Ganz, & Heinrich, 1991).

Durant le cancer, la QdV est souvent altérée. Dans l'étude Dress-Inserm publiée par l'INCa « La vie deux ans après un diagnostic de cancer » (Institut National du Cancer, 2014a) la QdV

a été évaluée auprès de 4349 patients avec le questionnaire SF-12. La qualité de vie est définie comme « dégradée » lorsque le score était inférieur à celui des trois quarts de la population générale. Les résultats montrent que pour toutes les localisations de cancer, la proportion de personnes ayant une QdV physique dégradée est plus grande chez les patients que dans la population générale à âge et sexe comparable. Le cancer du poumon est celui pour lequel on observe une QdV physique dégradée chez le plus grand nombre de personnes (72,3%), suivi du cancer du sein (55,8%) et du cancer de la thyroïde (54,5%). Les facteurs associés à une mauvaise QdV physique sont un âge jeune (18-40 ans), un niveau d'étude moins élevé, de faibles revenus, des séquelles de la maladie, des douleurs et des comorbidités. Les cancers de la thyroïde, du poumon et du col de l'utérus sont les cancers pour lesquels la proportion de patient ayant une qualité de vie mentale altérée est la plus élevée (respectivement 52%, 45% et 44,4%). Les patients ayant un cancer de la prostate ou du corps de l'utérus sont ceux ayant le moins d'altération de leur QdV mentale, avec même une proportion de QdV altérée inférieure à celle observée en population générale. Les patients les plus âgés (71-82 ans) sont moins nombreux à avoir une QdV mentale altérée et nous retrouvons aussi, comme pour la QdV physique, un impact négatif d'un niveau d'étude faible, des comorbidités et des douleurs.

Une revue de littérature récemment parue (Allart-Vorelli, Porro, Baguet, Michel, & Cousson-Gelie, 2015) s'est intéressée à la qualité de vie de patients atteints d'un cancer hématologique. Les auteurs concluent que ce type de cancer affecte négativement la QdV globale et que la fatigue, la douleur et la vitalité sont les aspects de la QdV les plus altérés. Plus spécifiquement pour le LNH, les auteurs citaient une étude ayant montré que les patients atteints d'un LNH avaient plus de douleurs, moins de vitalité et une moins bonne santé générale comparativement à une population de référence. De même, un article cité dans cette revue de littérature rapportait que des patients atteints d'un LNH avaient une moins bonne QdV, générale et physique, que des patients en rémission de ce cancer.

La fatigue fait partie intégrante de la qualité de vie et des séquelles liées au cancer qu'il faut prévenir et prendre en charge selon ce plan cancer, au même titre que la douleur. C'est le problème le plus fréquemment rencontré par les malades, qui parfois dans certaines études réalisées auprès de patients atteints de divers cancer peut s'avérer être présent chez quasiment la totalité des individus (Prue, Rankin, Allen, Gracey, & Cramp, 2006; Wagner &

Cella, 2004). Il a été notamment montré que c'est le symptôme physique le plus fréquent chez les patients atteints de cancers hématologiques (Allart-Vorelli et al., 2015). La fatigue peut être causée par une multitude de facteurs, qu'ils soient physiques, psychologiques ou métaboliques (Berger, Gerber, & Mayer, 2012). Cependant, l'explication physiologique et psychologique de la fatigue n'est pas complètement comprise, principalement car les études menées dans l'objectif de comprendre l'étiologie de la fatigue sont principalement des études rétrospectives et montrant seulement des corrélations entre facteurs (Gerber et al., 2011). D'autre part, une étude suggère que dans la pathologie que l'on souhaite étudier, le lymphome non-Hodgkinien, la prévalence de la fatigue est plus élevée que dans d'autres cancers (Jensen et al., 2013).

Ainsi pour ces raisons nous avons décidé de focaliser ce travail de recherche de thèse sur la fatigue, que nous allons aborder plus en détail dans la partie suivante.

2. FATIGUE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS D'UN CANCER

2.1. Définition de la fatigue

D'une manière générale, la fatigue peut se définir comme un affaiblissement physique et/ou psychologique. Chez une personne en bonne santé, elle peut survenir de manière normale après un effort physique ou psychique et elle disparait après une période de sommeil/repos. Dans le cas du cancer, la fatigue est différente puisqu'elle peut survenir sans effort particulier et peut ne pas être soulagée par les périodes de repos (Berger et al., 2012). Cette fatigue-là est souvent très invalidante puisque les patients n'arrivent plus à réaliser les taches de la vie quotidienne (se laver, se préparer à manger, faire le ménage…).

Selon la définition exacte du National Comprehensive Cancer Network, la fatigue liée au cancer est *« un sentiment bouleversant, persistant et subjectif de lassitude ou d'épuisement physique, émotionnel et/ou cognitif lié au cancer ou à ses traitements qui n'est pas proportionnel à une activité récente et qui interfère avec les activités habituelles »*[3] (traduction libre) (National Comprehensive Cancer Network, 2014).

[3] "Cancer-related fatigue is a distressing, persistent, subjective sense of physical, emotional, and/or cognitive tiredness or exhaustion related to cancer or cancer treatment that is not proportional to recent activity and interferes with usual functioning"

Le terme de « fatigue » peut en réalité être utilisé pour désigner différents maux vécus par les patients. Cela peut être de la lassitude, de la tension ou de la somnolence (Fürst & Ahsberg, 2001). La fatigue doit être considérée comme un facteur multidimensionnel. Il convient de distinguer généralement la fatigue physique et la fatigue mentale (Chalder et al., 1993). Une fatigue physique peut se ressentir au niveau musculaire par exemple, le patient n'est alors plus en capacité d'effectuer des mouvements, ce qui peut compliquer sa vie quotidienne. La fatigue mentale est à assimiler à une diminution de l'attention et à des difficultés à se concentrer sur une tâche.

Selon Smets et al. (1998), la fatigue peut se ressentir quand la personne perçoit un déséquilibre entre ses capacités ou ressources et les exigences quotidiennes. Cette conceptualisation de la fatigue s'assimile à du surmenage.

2.2. Impact du cancer sur la fatigue

2.2.1. Généralités

Comme dit précédemment dans la partie sur les conséquences du cancer, la fatigue constitue l'un des symptômes les plus fréquents chez les patients durant les traitements (Pachman et al., 2012; Visovsky & Schneider, 2003) et même plusieurs années après (Bower et al., 2006; Servaes, Gielissen, Verhagen, & Bleijenberg, 2007; Servaes, Verhagen, & Bleijenberg, 2002a). Dans les cancers hématologiques, la fatigue serait le symptôme physique le plus fréquent (Allart-Vorelli et al., 2015)

La fatigue peut parfois être considérée par les patients comme normale au cours du traitement, ceux-ci ayant tendance à penser qu'elle ne durera pas et que les médecins ne peuvent pas faire grand-chose pour y remédier (Stasi, Abriani, Beccaglia, Terzoli, & Amadori, 2003).

D'après l'enquête de l'INCa citée plus haut (Institut National du Cancer, 2014a), 71% des patients atteints d'un cancer du poumon ressentent de la fatigue, 66% pour le cancer de la thyroïde, 65% pour le cancer du col de l'utérus et 60% pour le cancer du sein.

Les causes de la fatigue dans le cas du cancer peuvent être multiples. Elle peut être un effet secondaire des traitements, ou bien liée au surmenage dû à l'enchainement de différents examens médicaux. La chirurgie peut aussi entrainer une fatigue importante, du fait de l'anesthésie et de pertes de sang. Le plus souvent la fatigue est due à la chimiothérapie. En

effet, ce type de traitement a tendance à détruire, en plus des cellules cancéreuses, les cellules de la moelle osseuse. De ce fait, la quantité de globules rouges diminue et entraine une réduction du taux d'hémoglobine. L'apport en oxygène des différents organes s'amoindrit et engendre de la fatigue. Cependant, cette origine ne peut être considérée comme la seule cause de la survenue de la fatigue (Holzner et al., 2002)
Les autres traitements tels que la radiothérapie, l'hormonothérapie ou encore l'immunothérapie ont moins d'effets directs sur les cellules sanguines (sauf en cas d'irradiation de la moelle osseuse lors de la radiothérapie) mais peuvent causer de la fatigue physique et/ou psychologique à cause des nausées, des douleurs, ou encore des angoisses suscitées par ces traitements.

Des études ont comparé des populations de patients ayant un cancer avec des non malades et les auteurs indiquent que chez les malades, les scores de fatigue rapportés étaient plus élevés (Andrykowski, Curran, & Lightner, 1998; Broeckel, Jacobsen, Horton, Balducci, & Lyman, 1998).

Étant donné que la fatigue peut avoir plusieurs causes, il est nécessaire de la prendre en charge de manière multidimensionnelle, dans l'objectif de diminuer les conséquences néfaste qu'elle peut avoir. Tout d'abord, la fatigue peut être associée à la survie globale et sans récidive ainsi qu'à la qualité de vie (Groenvold et al., 2007; Paiva & Paiva, 2013; Stauder et al., 2013). Une étude a montré que plus la fatigue était grande, plus la durée du congés maladie était grande (Spelten et al., 2003).

La fatigue est donc l'une des conséquences psycho-sociales liée au cancer qui peut être causée par différents facteurs entrainant de ce fait des différences de niveau de fatigue chez chaque individus selon les facteurs impliqués. Afin de pouvoir étudier les variables associées à la fatigue et d'expliquer leur rôle sur les différences interindividuelles dans la réponse à la maladie et la survenue de la fatigue, nous appuierons notre étude sur un modèle théorique issu de la psychologie de la santé. Deux modèles peuvent rendre compte des différences interindividuelles au niveau de la fatigue ressenti par le patient : le modèle transactionnel du stress selon Lazarus & Folkman (1984) et le modèle intégratif de Bruchon-Schweitzer (2002).

2.2.2. Modèles théoriques expliquant l'impact du cancer sur la fatigue

Le premier modèle explicatif que nous allons aborder et celui de Lazarus & Folkman (1984). Il est appelé modèle transactionnel du stress car il s'intéresse aux transactions qu'un individu va mettre en place pour s'ajuster au mieux à une situation stressante, le LNH dans notre étude. Les transactions doivent être distinguées des antécédents c'est-à-dire des traits de personnalité ou des caractéristiques propres à chaque individu (âge, sexe, niveau d'étude), qui sont déjà présents lorsque la maladie apparait ou est diagnostiquée.

Ces transactions se découpent en trois phases : l'évaluation primaire, secondaire et la mise en place de stratégies d'ajustement à l'évènement stressant. L'évaluation primaire consiste à l'analyse de la situation et ses caractéristiques par l'individu qui va ensuite déterminer s'il la considère comme stressante ou non. Cette première phase est considérée comme le stress perçu : quelle est la nature et la signification de la situation ? Quelles sont ses caractéristiques (gravité, contrôlabilité, durée, etc.) ? Selon ses attentes et son histoire, l'individu va percevoir la situation à laquelle il fait face de façon personnelle et individuelle (contexte subjectif) (Bruchon-Schweitzer, 2002). Il l'envisagera alors comme quelque chose de positif (un défi, un bénéfice) ou de manière négative (menace, perte). Suite à cette première étape vient l'évaluation secondaire. L'individu va étudier si les ressources dont il dispose (sociales et matérielles par exemple) sont suffisantes pour faire face à la situation : c'est le contrôle perçu. Le sujet va ainsi pouvoir estimer sa capacité à maitriser la situation à laquelle il fait face. Enfin, après ces deux phases d'évaluation, l'individu va pouvoir mettre en place les stratégies qu'il juge adéquates pour essayer de réduire l'impact de la situation. C'est ce qu'on appelle les stratégies d'ajustement, ou de coping.

Ces trois processus sont des processus transactionnels, c'est-à-dire qu'ils sont dépendants des ressources personnelles de l'individu et auront eux-mêmes un impact sur les issues psychologiques de la maladie. Ils vont moduler l'effet de différentes variables sur les issues de la maladie. Ce modèle transactionnel est présenté à la figure ci-dessous.

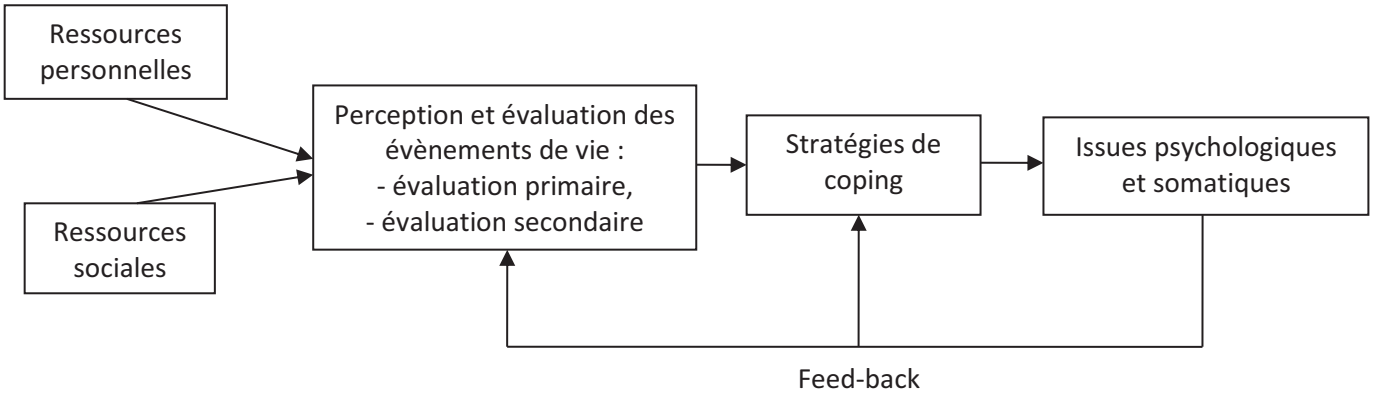

Figure 1 | Modèle transactionnel du stress selon Lazarus & Folkman (d'après Bruchon-Schweitzer, 2002)

En 1997, Folkman révise son modèle et suggère désormais de prendre aussi en compte les émotions positives qui peuvent survenir suite à certaines expériences. En effet, certains évènements, malgré le fait qu'ils puissent être dramatiques, suscitent parfois des émotions positives, et cela a notamment été montré dans le cas du cancer (Dunn, Occhipinti, Campbell, Ferguson, & Chambers, 2011; Schulz & Mohamed, 2004). Parfois, dans un premier temps certains patients ne vont trouver aucune solution au problème qu'est le cancer en fonction des objectifs qu'ils s'étaient fixés au départ. Si les stratégies utilisées s'avèrent inefficaces, l'individu va ré-évaluer la situation en modifiant éventuellement ses objectifs vis-à-vis de la situation au profit d'autres plus facilement atteignables. Cette réinterprétation pourra se faire de manière positive, et serait associée à des affects positifs (Folkman & Moskowitz, 2000). Les émotions positives vécues dans les situations les plus difficiles sont principalement dues à la recherche d'un sens positif au drame rencontré. Cela devient notamment une stratégie spécifique définie par les auteurs, le coping basé sur la recherche de sens ("meaning-based coping").

Le second modèle explicatif qui est pertinent dans le cadre de notre travail doctoral est le modèle intégratif en psychologie de la santé de Bruchon-Schweitzer (2002). Il reprend le modèle de Lazarus et Folkman dans le sens où il décrit également les antécédents, les processus transactionnels (médiateurs et modérateurs) et leurs impacts sur les issues de la maladie. De plus, ce modèle intègre différents facteurs ayant un effet sur la santé physique et psychologique. Dans ce nouveau modèle, nous distinguons plusieurs antécédents : ils

peuvent être environnementaux (exposition à des facteurs de risque, réseau social), socio-démographiques, psycho-sociaux (les traits de personnalité tels que dépression, névrosisme, anxiété, optimise, etc.) et biologiques. Ces antécédents vont avoir soit un impact direct sur la santé soit un effet indirect en agissant par l'intermédiaire des processus transactionnels tels que l'évaluation de la situation (stress perçu, soutien social perçu et contrôle perçu) ou les stratégies d'ajustement (coping). Ce sont ces variables qui sont nommées modératrices ou médiatrices. Certaines vont modifier la relation qui peut exister entre un antécédent (prédicteurs socio-démographiques et individuels) et l'issue de la maladie, on parlera alors de variables modératrices puisqu'elles vont modérer un processus. D'autres facteurs vont plutôt jouer le rôle d'intermédiaire dans la relation entre un antécédent et l'état de santé : ces variables vont jouer le rôle de modérateur dans le processus liant deux variables entres elles. Ainsi l'adaptation d'un individu à la maladie (le stresseur) va suivre ce processus par l'intermédiaire duquel certains facteurs auront un effet pathogène et d'autres auront un effet protecteur, dit salutogène.

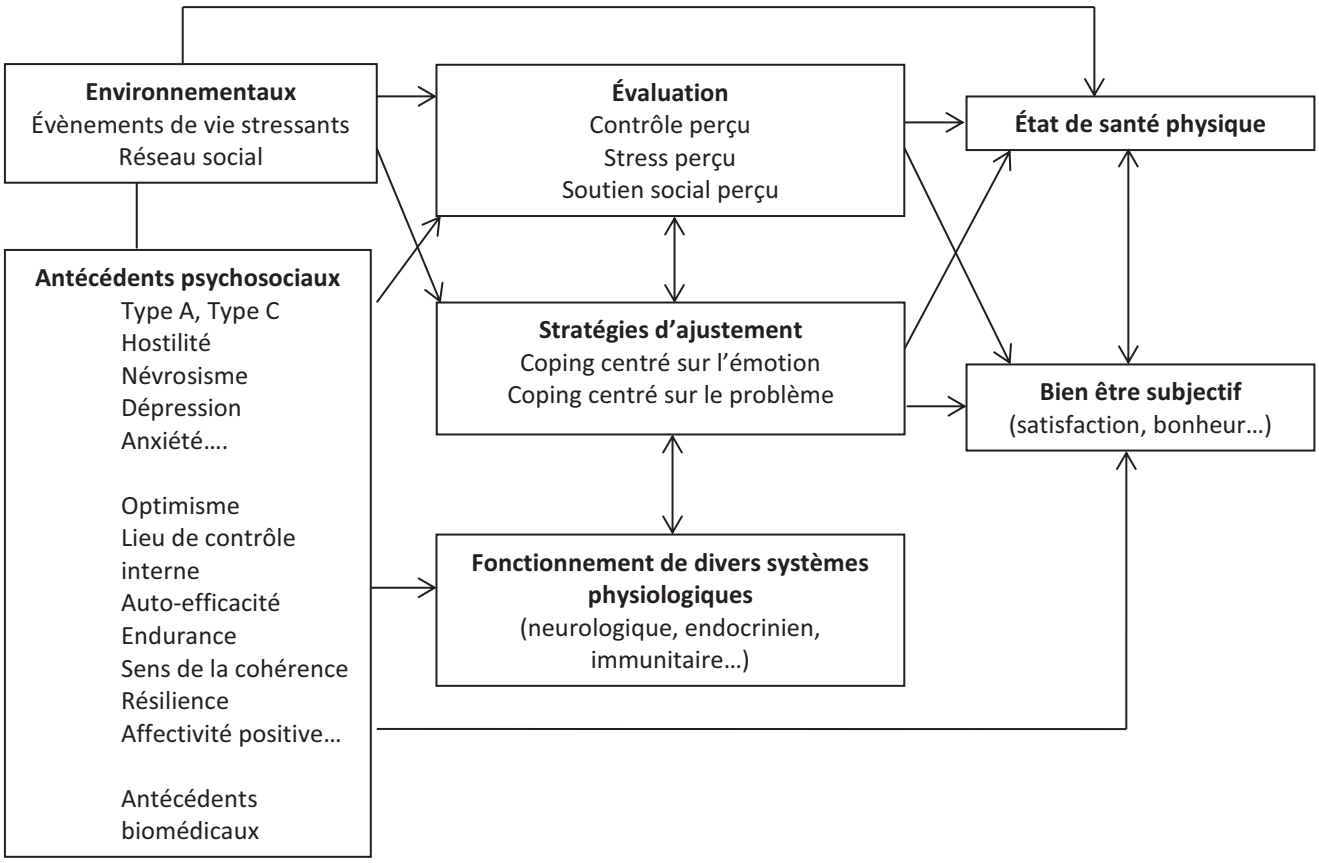

Figure 2 | Modèle intégratif et multifactoriel en psychologie de la santé (Bruchon-Schweitzer, 2002)

Nous avons choisi le modèle développé par Bruchon-Schweitzer car il permet de prendre en compte une variété de facteurs pouvant avoir un impact sur la santé qu'ils soient dus à l'environnement de l'individu et à ses caractéristiques socio-démographiques, à ses traits de personnalité ou aux stratégies qu'il met en place pour faire face à la maladie. Ce modèle a l'avantage de considérer l'état de santé de l'individu et est donc adapté à l'étude de maladies et de leurs conséquences. Cela en fait un modèle cohérent puisque nous nous intéressons à une population de patients atteints d'un cancer.

2.3. Facteurs associés à la fatigue chez les patients atteints d'un cancer

Le modèle intégratif en psychologie de la santé que nous avons choisi nous permet de distinguer deux types de facteurs : les antécédents ou traits de personnalité qui sont présents chez chaque individu avant que la maladie ne se déclare et les processus transactionnels tels que le stress perçu et le contrôle perçu (évaluation de la situation) ou encore les stratégies d'ajustement. Ces processus transactionnels vont avoir un impact différent sur l'issue qui nous intéresse, dans notre cas la fatigue, en jouant le rôle de médiateurs ou de modérateurs : ils vont modifier l'impact des antécédents sur la variable que l'on cherche à expliquer, en l'occurrence ici la fatigue.

Selon le modèle ci-dessus, la fatigue n'est pas la seule conséquence du cancer comme nous l'avons vu dans la partie 1.4.3. Certaines répercussions du cancer, que l'on pourrait appeler des co-facteurs, peuvent être liées à la fatigue.

2.3.1. Les répercussions du cancer ayant un impact sur la fatigue

a) La dépression

Un facteur est sans conteste associé à la fatigue, il s'agit de la dépression. Le terme 'dépression' est un terme général pour désigner en réalité plusieurs pathologies. Il convient par exemple de distinguer la dépression clinique, qui répond à des critères diagnostiques bien précis définis dans le DSM-V. Il s'agit d'un diagnostic posé par un médecin qui évalue différents symptômes. Il y a d'autre part ce que l'on pourrait appeler la 'depressivité', qui est plutôt un sentiment subjectif ressenti par une personne et souvent évaluée à l'aide d'auto-questionnaires en psychologie de la santé. Ce sentiment peut soit être considéré comme un

trait de personnalité (dépression-trait), durable dans le temps, soit comme un état transitoire présent à un moment (dépression-état) consécutif à un évènement négatif (l'annonce d'un cancer par exemple).
Ici nous allons plutôt nous intéresser à la dépression-état, en tant que conséquence de la maladie et non en tant que trait de personnalité.

De très nombreuses études montrent que la fatigue et la dépression sont liées, (Annunziata, Muzzatti, Mella, & Bidoli, 2013; Bower et al., 2006; Haghighat, Akbari, Holakouei, Rahimi, & Montazeri, 2003; Jacobsen, Donovan, & Weitzner, 2003; Prieto et al., 2006) sans savoir réellement lequel est la conséquence de l'autre. Des travaux de recherche et revues de littérature (Jacobsen et al., 2003; Reuter & Härter, 2004) ont été publiés sur la relation entre ces deux facteurs mais aussi sur leurs similarités, la façon de les distinguer et les mécanismes qui expliquent la relation. Dans la première étude, les auteurs déclarent dans leur revue de littérature que fatigue et dépression partagent 29% de leur variance. Chez des patients atteints d'un lymphome (Hodgkinien et non-Hodgkinien) ayant subi une greffe de cellules souches hématopoïétiques, la fatigue a été évaluée avec l'échelle de Piper avant la chimiothérapie, pendant et après (2 jours, 7 jours et 14 jours après). Les auteurs ont aussi évalué la dépression avec la CES-D (El-Banna et al., 2004). Les résultats ont révélé une corrélation positive entre la dépression et les différentes dimensions de la fatigue mesurées par l'échelle de Piper (fatigue affective, sensorielle, cognitive et sévérité de la fatigue).

Selon Reuter & Härter (2004) la dépression peut être distinguée de la fatigue par différents aspects. D'une part, les symptômes psychologiques avec une composante cognitive (autodépréciation, perception que le futur est menaçant, que l'environnement est hostile et effrayant) et/ou émotionnelle (sentiment de vide par exemple) concernent seulement la dépression. D'autre part, la dépression comporte une composante relationnelle, tel que l'isolement social, la peur d'échouer dans les relations avec les autres. Ces auteurs indiquent que selon la classification internationale des maladies de l'OMS, la fatigue est un symptôme des troubles dépressifs. Les questionnaires évaluant la fatigue et ceux évaluant la dépression ont souvent des items qui se recoupent. Par exemple le questionnaire de dépression CES-D contient un item « J'ai eu du mal à me concentrer sur ce que je faisais. » qui ressemble fortement à un item du questionnaire de fatigue MFI « J'arrive bien à me concentrer ». Des auteurs ont fait un test en étudiant la corrélation entre la

fatigue mesurée à l'aide du MFI et la dépression mesurée à l'aide du HADS. Cette échelle contient un item « J'ai l'impression de fonctionner au ralenti » qui semble chevaucher la notion de fatigue. La corrélation entre le MFI et la HADS a été testée avec les questionnaires dans leur version originale et dans une version où l'item cité précédemment a été retiré de la HADS. La corrélation entre la fatigue et la dépression a diminué après le retrait de l'item, mais la magnitude de la différence était faible (le coefficient de corrélation est passé de 0,68 à 0,60) (Smets, Garssen, Cull, & de Haes, 1996).

Jacobsen et al. (2003) suggèrent non seulement que la fatigue peut entrainer une dépression et inversement mais aussi qu'il pourrait exister en réalité un troisième facteur causant fatigue et dépression chez les patients. Il peut s'agir du type de cancer qui, de par ses effets biologiques, cause de la fatigue et de la dépression (cancer du pancréas par exemple). Notons également que les traitements, notamment interférons et interleukines, ont comme effets secondaires de causer de la fatigue et une dépression.

La dépression peut être associée à de nombreux facteurs, causes ou conséquences, tel que montré dans une revue de littérature de 2013. Les auteurs ont en effet trouvé que la survenue d'une dépression était associée à un faible revenu, un faible soutien social, un niveau d'étude peu élevé et un âge jeune. Mais le facteur le plus souvent associé à la dépression était la fatigue (Zainal, Nik-Jaafar, Baharudin, Sabki, & Ng, 2013).

b) L'anxiété

Le lien entre l'anxiété et la fatigue est également bien démontré (Fosså, Dahl, & Loge, 2003; H. S. Oh & Seo, 2011; Tel, Tel, & Doğan, 2011), ces symptômes coexistent souvent chez les patients atteints d'un cancer (Berger et al., 2012) et feraient même partie d'un cluster de symptôme avec la dépression (So et al., 2009).

Une revue de littérature de Brown & Kroenke (2009) a montré que l'anxiété chez les patients atteints de cancer était corrélée à la fatigue dans 33 des 35 études incluses dans leur revue de littérature. Les auteurs indiquent que les deux variables partageraient environ 23% de variance. Une recherche sur des patients atteints d'un lymphome de Hodgkin a également montré que l'anxiété augmentait le risque de fatigue (Daniëls, Oerlemans, Krol, Creutzberg, & van de Poll-Franse, 2014).

c) La qualité de vie

Selon la définition de la qualité de vie que nous avons vue précédemment, il est tout à fait logique de penser que la sensation de fatigue chez un patient peut entrainer une diminution de sa qualité de vie. En effet, à cause de la fatigue, sa santé physique, son indépendance et ses relations avec les autres peuvent se détériorer. L'existence d'un lien entre fatigue et qualité de vie peut être corroborée par les échelles de mesure de qualité de vie existantes. Dans le questionnaire QLQ-C30, spécifique au cancer, il y a une sous échelle appelée « échelle de symptômes » parmi lesquels se retrouve la fatigue. Cette sous échelle est constituée de 3 items : Au cours de la semaine passée, « Avez-vous eu besoin de repos ? », « Vous êtes-vous senti(e) faible ? », « Êtiez-vous fatigué(e) ? ». On y retrouve aussi des questions sur les difficultés à faire certaines choses (efforts physiques, déplacements). Le questionnaire SF-36 contient le même type de questions (Au cours de ces 4 dernières semaines « Vous vous êtes senti(e) épuisé(e) ? », « Vous vous êtes senti(e) fatigué(e) ? »).
Ainsi, la fatigue fait partie intégrante de la notion de qualité de vie et lorsqu'elle est présente, cette dernière ne peut être que dégradée par rapport à quelqu'un de non fatigué. Ceci a été montré dans de nombreuses études (Cavalli Kluthcovsky et al., 2011; Gupta, Lis, & Grutsch, 2007; Janaki et al., 2010; Sawada et al., 2012; Schmidt et al., 2012).

Des chercheurs ont étudié la part de variance du score de qualité de vie (QLQ-C30) expliquée par la fatigue comparativement aux autres sous échelles de symptômes et fonctionnelles (Dagnelie et al., 2007). Ils ont montré que dans leur échantillon de patients atteints d'un cancer du poumon ou du sein, la fatigue seule expliquait davantage de variance de la qualité de vie globale que les autres dimensions du QLQ-C30.

Une autre revue de littérature, portant elle aussi sur les patients atteints de cancers hématologiques, a mis en évidence les facteurs associés à la QdV chez ces patients (Allart, Soubeyran, & Cousson-Gélie, 2013). Les auteurs rapportent entre autres que la fatigue, l'anxiété et la détresse émotionnelle diminuent la QdV, tandis que le soutien social et l'estime de soi améliorent la QdV.

2.3.2. Les prédicteurs socio-démographiques de la fatigue

a) L'âge

Les études s'intéressant à l'association entre la fatigue et les facteurs socio-démographiques (tels que l'âge, le sexe, le niveau d'étude ou l'occupation d'un emploi) sont nombreuses mais aucune conclusion ferme ne peut être tirée puisque les résultats sont souvent contradictoires. Tout d'abord, il a été démontré que l'âge du patient est associé à la fatigue, soit que les plus jeunes ont plus de risques de fatigue (Garabeli Cavalli Kluthcovsky et al., 2012; Singer et al., 2011; Winters-Stone, Bennett, Nail, & Schwartz, 2008), ou au contraire que la fatigue augmente avec l'âge (Butt et al., 2010; Prieto et al., 2006). Mais d'autres études ne montrent aucune relation (Gerber et al., 2011; Rotonda, Guillemin, Bonnetain, Velten, & Conroy, 2013; Vollrath, Zenger, Singer, Einenkel, & Hinz, 2013).

Des auteurs ont montré que les patients âgés de 65 ans et plus avaient un score moyen de fatigue plus faible (selon l'échelle FACIT-F utilisée cela signifie qu'ils étaient plus fatigués) que les patients de moins de 65 ans (40,2 vs. 43,4, $p<0.001$) (Butt et al., 2010).

Dans une grande cohorte de 1494 patients atteints de cancers divers, la fatigue a été mesurée grâce au questionnaire MFI. Des seuils spécifiques selon l'âge et le sexe ont été utilisés pour classer les patients en « fatigué » ou « non fatigué » (Singer et al., 2011). À l'inclusion, les patients âgés de moins de 40 ans avaient 4 fois plus de risque d'être classés comme étant fatigués que les patients plus âgés. Six mois après l'inclusion, ce risque était de 3. Une autre étude concernant des femmes atteintes d'un cancer du sein a montré que les patientes les plus jeunes (moins de 50 ans) avaient deux fois plus de risque d'être fatiguées que des patientes âgées de 50 ans et plus (OR=2,23 ; $IC_{95\%}$=[1,11 ; 4,45] ; $p<0.05$) (Garabeli Cavalli Kluthcovsky et al., 2012).

L'étude de l'INCa sur la vie deux ans après le diagnostic de cancer trouve le même type de résultat, c'est-à-dire que le risque de présenter de la fatigue (défini comme un score supérieur à 40 sur la sous échelle de fatigue du QLQ-C30) est environ deux fois plus faible chez des patients âgés de plus de 60 ans que chez des patients âgés de 60 ans ou moins (Institut National du Cancer, 2014a). Cette relation n'est trouvée que chez les femmes.

Les personnes moins âgées ont un train de vie qui peut s'avérer fatiguant (s'occuper des enfants, faire les tâches ménagères, travailler) par rapport aux personnes âgées, ce qui peut expliquer que les patients les plus âgés soient moins fatigués.

En 2013, selon les données provisoires de l'Insee, l'espérance de vie était de 85 ans pour les femmes et de 78,7 ans pour les hommes (Insee, 2013). Cependant, arrivées à un certain âge, beaucoup de personnes âgées vivent avec des maladies et des incapacités. Ainsi, si l'on s'intéresse à ce que l'on appelle « l'espérance de vie en bonne santé » ou encore « espérance de vie sans incapacité », pour les hommes cette valeur était de 61,8 ans et pour les femmes de 63,5 ans (Insee, 2010). C'est à partir de cet âge-là que certaines maladies peuvent apparaitre, la perte d'autonomie, le déclin cognitif, etc. L'accumulation de pathologies supplémentaires au cancer, les dérèglements hormonaux liés à l'âge, une susceptibilité plus grande aux effets secondaires des traitements du cancer, sont autant de facteurs qui pourraient expliquer pourquoi les personnes âgées atteintes d'un cancer sont plus fatiguées que des personnes moins âgées. Dans la population générale, les personnes âgées sont souvent anémiées (Woodman, Ferrucci, & Guralnik, 2005), et de ce fait plus souvent fatiguées (Guralnik, Eisenstaedt, Ferrucci, Klein, & Woodman, 2004), bien qu'en réalité ce ne soit pas une conséquence normale du vieillissement mais plutôt un signe de plus grande fragilité de ces personnes.

b) La fragilité

C'est un facteur très lié au précédent puisque le vieillissement est souvent associé à une fragilisation de la personne, qui correspond à une certaine vulnérabilité aux éléments extérieurs ou encore à une moindre résistance à certains stresseurs. D'après Bergman et al. (2004), la fragilité est un concept assez nouveau qui n'est pas encore très bien défini. Elle constituerait un syndrome qui regroupe 5 caractéristiques : faiblesse, faible endurance, activité physique réduite, vitesse de marche lente et perte de poids involontaire au cours de la dernière année. Si au moins 3 de ces caractéristiques sont présentes, alors la personne peut être considérée comme « fragile » (Fried, Ferrucci, Darer, Williamson, & Anderson, 2004). À cela pourrait être ajouté le déclin cognitif, la dépression ou l'isolement social (Bergman et al., 2004).

La prévalence de la fragilité se situerait entre 10 et 25% chez les sujets âgés de 65 ans et plus (Giacalone et al., 2013). Dans cette revue de littérature, les auteurs ont listé les causes possibles de la fatigue chez les personnes âgées et ont conclu que ces patients ont tendance à être plus touchés par la fatigue surtout s'ils sont fragiles.

Certaines stratégies peuvent être employées par les personnes âgées pour se prémunir contre les effets de cette fragilité ou vulnérabilité. L'avancée en âge peut s'accompagner de différents évènements tels que les pathologies liées au vieillissement, la perte de l'autonomie, la survenue d'évènement de vie stressants (perte d'amis, perte d'emploi, décès de personnes proches, etc.) (Monfort, 2001). Pour faire face à ces situations, la personne peut mettre en place des routines. La routinisation se définie comme une tendance à accomplir toujours les mêmes taches, dans un ordre bien défini sur la journée avec un refus de changement (Bouisson, 2007). Avoir des routines dans sa vie de tous les jours est très commun, mais celles-ci sont encore plus présentes chez les personnes âgées. Grâce aux routines, chaque moment de la journée est prévisible et est donc potentiellement mieux contrôlé, la personne âgée va se construire un environnement sécurisant dans lequel elle a l'habitude de vivre. Selon Bouisson, la routinisation serait un mode d'ajustement à un évènement de vie indésirable : pour certaines personnes elle serait accompagnée d'un bien être général, pour d'autres la routinisation peut devenir excessive et appauvrir leur vie psychique et sociale. La présence de routines chez une personne âgée pourrait refléter la présence d'une anxiété, d'un état dépressif ou encore d'une détérioration cognitive (Bergua et al., 2006; Bergua & Bouisson, 2008). Dans son étude, Bouisson (2007) a trouvé que « plus la personne âgée avait routinisé ses comportements et son environnement, plus son humeur était décrite comme négative ». Toujours selon cet auteur, l'installation de routines pourrait être un signe précoce de démence et un marqueur de vulnérabilité.

Bouisson conclue sur le fait qu'il convient de distinguer la « routinisation-stratégie » de la « routinisation-processus ». En tant que stratégie, la routinisation est une activité qui permet de maintenir un bien-être physique et psychologique face à la survenue du vieillissement et elle augmenterait avec l'âge. La « routinisation-processus » se rapporte à un mécanisme évolutif inexorable conduisant à l'enfermement de la personne dans ses routines, pouvant difficilement être rompu, au risque de causer une détresse psychologique importante.
Il semble ainsi important de prendre en compte ce facteur lorsque l'on s'intéresse à l'état psychologique d'un sujet âgé et fragile.

c) Niveau d'étude, emploi, statut marital et sexe

Un travail sur des patientes atteintes d'un cancer du sein montre que le niveau d'étude n'a pas d'impact sur la fatigue et que les personnes sans emploi ont de plus hauts scores de fatigue que les retraités ou les personnes ayant un emploi (Li & Yuan, 2011). Les patients fatigués mettent plus de temps à retourner au travail (Spelten et al., 2003) ce qui pourrait expliquer pourquoi les personnes sans emploi présentent des niveaux de fatigue plus élevés que les patients ayant un emploi. Dans une autre étude, il est montré que les patients avec un niveau d'étude plus élevé ainsi que les personnes ayant un emploi auraient une fatigue plus grande (Akechi, Kugaya, Okamura, Yamawaki, & Uchitomi, 1999). La relation entre fatigue et situation dans l'emploi est contradictoire. Cela peut venir du fait que la relation entre les deux peut varier selon différents facteurs, par exemple selon le type d'emploi occupé (encadrement vs. métiers d'exécution), selon le temps écoulé depuis le diagnostic, ou encore selon le temps de travail (à plein temps ou non).

Dans de nombreuses études, le statut marital et le niveau d'éducation ne semblent pas être liés à la fatigue (Haghighat et al., 2003; X. Huang, Zhang, Kang, Song, & Zhao, 2010; Rotonda et al., 2013). Dans une revue de littérature de 2002, les auteurs ont trouvé que les études faites sur les facteurs socio-démographiques associés à la fatigue ne démontrent aucune relation entre la fatigue et le sexe, le statut marital ou le fait de travailler (Servaes et al., 2002a). Concernant la relation avec le genre, une revue de littérature semble confirmer qu'il n'y a pas d'effet sur la fatigue (Prue et al., 2006). En réalité, il semble que cette relation puisse être différente selon le type de cancer. Dans le rapport de l'INCa sur la vie 2 ans après le diagnostic de cancer (Institut National du Cancer, 2014a), la prévalence de la fatigue n'est pas la même chez les hommes et les femmes mais pas pour tous les cancers. Par exemple pour les cancers colorectal, de la vessie, des voies aéro-digestives supérieures et le mélanome, les femmes sont plus fatiguées que les hommes. Pour les autres cancers étudiés et non sexués, les cancers du poumon, du rein, de la thyroïde et le lymphome non-Hodgkinien, la différence du niveau de fatigue entre les 2 sexes n'est pas statistiquement significative.

2.3.3. Les prédicteurs médicaux de la fatigue

a) Les traitements

Tous les traitements du cancer n'ont pas le même effet sur la survenue de la fatigue (Karthikeyan, Jumnani, Prabhu, Manoor, & Supe, 2012; Woo, Dibble, Piper, Keating, & Weiss, 1998). La chimiothérapie est souvent plus fatigante que la radiothérapie étant donné qu'elle détruit les cellules de la moelle osseuse. L'impact de la chimiothérapie sur la fatigue peut être différent selon le médicament utilisé (de Jong, Candel, Schouten, Abu-Saad, & Courtens, 2004). Goldstein et al. (2006) ont étudié, entre autres, si le niveau de fatigue était différent selon le traitement reçu par des femmes atteintes d'un cancer du sein. Ils ont montré que le type de traitement utilisé (chimiothérapie, radiothérapie ou hormonothérapie) après une chirurgie n'avait pas d'impact sur le risque de développer une fatigue dans les 10 mois suivant le traitement.

b) Les douleurs

La maladie ou ses traitements peuvent entrainer des douleurs de plus ou moins forte intensité chez certains patients. Ces douleurs peuvent souvent être associées à des troubles du sommeil, ce qui peut engendrer une fatigue diurne. Une méta-analyse a trouvé que plus la douleur est importante, plus la fatigue est élevée (Oh & Seo, 2011). Dans une étude de 2003, des chercheurs ont montré que le fait de ressentir des douleurs pendant le traitement multiplie par 3 le risque de fatigue (OR=3,05 ; $IC_{95\%}$= [1.32 ; 7.07], $p<0.01$), définie comme un score ≤ 3/10 à l'échelle de fatigue Brief Fatigue Inventory. (Hwang, Chang, Rue, & Kasimis, 2003).

c) Autres pathologies

Des patients peuvent avoir d'autre(s) maladie(s) en plus du cancer. Ces pathologies et leurs traitements peuvent entrainer de la fatigue. En effets, des études montrent que le fait d'avoir au moins une comorbidité augmente le risque de fatigue (Kim et al., 2008; Kozachik & Bandeen-Roche, 2008; Maliski, Kwan, Orecklin, Saigal, & Litwin, 2005). Les pathologies cardiovasculaires semblent augmenter la fatigue (Bower et al., 2006).

2.3.4. Impact des processus transactionnels sur la fatigue

a) Le stress perçu

Il correspond à l'impact subjectif de la maladie et il est de ce fait singulier à chaque individu, même si la situation vécue est la même. Le stress perçu est différent du stress déclenché par des facteurs extérieurs (stresseurs potentiels) dans le sens où ce qui est stressant c'est « la discordance entre les exigences situationnelles et les capacités du sujet » (Bruchon-Schweitzer, 2002).

L'annonce d'un diagnostic de cancer est un évènement qui va engendrer chez chaque individu une évaluation subjective de la situation et entrainer des niveaux de stress perçu plus ou moins importants. Si l'individu perçoit le cancer comme une maladie grave, incurable et sur laquelle il est impossible d'agir, alors son niveau de stress perçu sera élevé. Au contraire, une personne ayant eu une expérience plutôt positive du cancer par exemple dans son entourage aura un niveau de stress perçu bas. Selon Bruchon-Schweitzer (2002), le stress perçu serait influencé par différentes caractéristiques propres à la situation rencontrée : l'imprévisibilité, l'imminence, l'ambiguïté et l'incontrôlabilité.
Il existe différents outils pour évaluer le stress perçu des individus, par exemple des échelles d'évènements de vie, des mesures générales de stress perçu et des mesures spécifiques évaluant l'impact d'un problème particulier.

Étant donné que le stress perçu va amener l'individu à apprécier la gravité de la situation à laquelle il fait face et à réaliser l'ampleur de l'évènement qu'il va devoir surmonter, cela peut instantanément mener le patient à subir les impacts émotionnels du stress perçu. Il a été montré par exemple qu'un haut niveau de stress perçu est associé à un moins bon fonctionnement physique et émotionnel chez des patients atteints d'un cancer de la prostate (Penedo et al., 2012). Une étude du même groupe d'auteurs (Zhou et al., 2010) a trouvé que le stress perçu était un médiateur partiel dans la relation entre le soutien social et la qualité de vie de patients atteints d'un cancer de la prostate. Le stress perçu est un médiateur total entre la survenue de certains évènements de vie (divorce, infidélité, déménagement…) et les domaines émotionnel et social de la QdV chez des patientes atteintes d'un cancer du sein (Beatty, Lee, & Wade, 2009). Des auteurs se sont intéressés aux relations entre les scores aux différentes dimensions de la fatigue, et surtout l'impact qu'elle a sur les activités de la vie quotidienne (marche, travail, relation avec les autres etc.),

et le stress perçu (Ho, Fong, & Cheung, 2014). Les auteurs ont montré que les patients ayant des scores élevés de fatigue, qui interfère de façon importante avec leur vie quotidienne, ont un plus haut niveau de stress perçu que les patients ayant peu de fatigue. Une autre étude, réalisée sur des patients en surpoids, a montré qu'un plus haut stress perçu était associé à une plus grande fatigue et plus particulièrement que la fatigue jouait le rôle de médiateur entre le stress perçu et la santé perçue en diminuant celle-ci (Maghout-Juratli, Janisse, Schwartz, & Arnetz, 2010).

Du fait de sa nature transactionnelle, le stress perçu va moduler l'effet de certains évènements négatifs et les rendre plus ou moins nocifs.

b) Le contrôle perçu

Selon le niveau de stress perçu par l'individu vis-à-vis de la situation, il va étudier s'il possède les moyens de surmonter le problème, c'est-à-dire s'il a le contrôle de la situation. Ce contrôle perçu correspond à la croyance qu'a un individu en sa capacité de faire face à une situation selon les ressources qu'il a à sa disposition (Bruchon-Schweitzer, 2002). Si le stress perçu faisant suite à l'apparition d'un évènement est élevé, mais si l'individu juge qu'il peut le surmonter, alors son niveau de contrôle perçu sera élevé et il pourra facilement s'ajuster à la situation. Ainsi, le niveau de contrôle perçu peut traduire le fait que l'individu va se sentir dépassé par l'évènement qui lui arrive et qu'il sera incapable de gérer la situation. Au contraire du stress perçu, un haut niveau de contrôle perçu peut avoir des issues positives et jouer un rôle protecteur vis-à-vis de l'évènement stressant rencontré.

Le diagnostic d'un cancer est considéré comme une situation pour laquelle le contrôle perçu est faible (Ranchor et al., 2010). En effet, c'est une maladie qui peut être mortelle et sur laquelle le patient peut avoir l'impression de ne pas pouvoir agir, entrainant donc une diminution du contrôle perçu sur le moment. Cette perception de contrôle pourra cependant être susceptible d'évoluer. Barez et al. (2009) ont montré chez des patientes atteintes d'un cancer du sein, que d'une part le contrôle perçu augmente au cours des traitements et qu'il est, d'autre part, associé à une diminution de la détresse. Ce même résultat se retrouve dans une autre étude (Ranchor et al., 2010). Lorsque le contrôle perçu est évalué au début des traitements, il serait prédicteur d'une diminution de la détresse (Bárez et al., 2009).

Le contrôle perçu vis-à-vis d'un évènement comme le cancer ou de symptômes peut être modifié grâce à des informations ou conseils fournis aux patients. Une étude effectuée chez des patientes atteintes d'un cancer du sein qui ressentaient plusieurs symptômes négatifs (douleur, neuropathie, problèmes intestinaux, fatigue, etc.) a montré différents résultats : premièrement, les auteurs ont observé que le fait de discuter de ses symptômes avec leur soignant augmente le contrôle perçu vis-à-vis de ces problèmes ; d'autre part, les patients ayant reçu des conseils pour gérer leurs symptômes les plus gênants avaient un meilleur contrôle perçu ; enfin, lorsque les symptômes étaient sévères, le contrôle perçu était faible (Donovan, Hartenbach, & Method, 2005). Selon l'étude de Ranchor et al. (2010), un âge avancé serait associé à moins de contrôle perçu.

Des auteurs se sont intéressés notamment à la relation entre le contrôle perçu et la qualité de vie chez des femmes atteintes d'un cancer du sein diagnostiqué dans les 5 dernières années (Tomich & Helgeson, 2006). Cette étude a montré que le contrôle perçu était associé à un moins bon fonctionnement physique et mental (mesurés avec l'échelle de qualité de vie SF-36) pour les femmes ayant eu une récidive de cancer, mais qu'il n'y avait pas d'effet chez les femmes en rémission. Les auteurs soulignaient que les recherches sur le contrôle perçu et son effet positif ne sont pas toujours concordantes.

Le contrôle religieux vis-à-vis de la maladie, c'est-à-dire l'influence que la religion peut avoir sur l'évolution et l'issue de la maladie, serait associé à moins de stress (Cousson-Gélie, Irachabal, Bruchon-Schweitzer, Dilhuydy, & Lakdja, 2005). Lorsque le contrôle augmente au cours du temps, il est associé à une bonne qualité de vie physique et un bon état émotionnel ainsi qu'à une diminution des douleurs et de la fatigue (Cousson-Gélie, 2014).

Selon le contrôle que pense avoir l'individu sur sa maladie, il va employer ou non des stratégies de coping qui peuvent être de différentes sortes. D'après Folkman et Lazarus (1988) si l'individu perçoit la situation comme potentiellement contrôlable, alors il mettra en place plutôt des stratégies de coping centrées sur le problème. Si au contraire la personne pense qu'elle ne peut pas maitriser la situation, alors les stratégies mises en place seront prioritairement centrées sur l'émotion.

Il a effectivement été montré que chez des patientes atteintes d'un cancer du sein, le contrôle sur la maladie était associé positivement aux scores de coping centré sur le problème et centré sur l'émotion (Cousson-Gélie et al., 2005).

c) Le coping

Le coping est une notion dérivée du modèle transactionnel du stress de Lazarus et Folkman (1984). Il désigne un ensemble de réactions et stratégies mises en œuvre par les individus pour faire face à une situation stressante. Ce terme vient de l'anglais *"to cope with"* qui signifie littéralement « faire face à ».

En fonction de la situation dans laquelle se trouve l'individu (nature du stresseur) et de la façon dont il évalue l'évènement, la ou les stratégies de coping utilisées ne seront pas les mêmes. Différents types de coping peuvent être distingués : celui centré sur le problème, celui centré sur l'émotion et la recherche de soutien social. Les deux premiers types de stratégies ont été mis en évidence par Lazarus et Folkman (1984). Le coping centré sur le problème désigne les efforts comportementaux et cognitifs d'un individu en vue de modifier la situation dans laquelle il se trouve. Il comporte deux aspects : la confrontation à l'évènement et la résolution du problème. Carver et ses collaborateurs (1989) ont assimilé le coping centré sur le problème à ce qu'ils ont appelé « active coping », puisque la personne s'engage activement dans des activités pour supprimer ou contourner l'évènement stressant. Le coping centré sur l'émotion désigne les efforts permettant d'atténuer et de supporter les états émotionnels déclenchés par la situation stressante. Cela peut prendre diverses formes telles que le déni ou la distraction.

Un peu plus tard une nouvelle stratégie de coping a été définie, la recherche de soutien social (Greenglass, 1993), une dimension notamment retrouvée dans la validation française de mesure de coping, la Ways of Coping Checklist (WCC) (Cousson, Bruchon-Schweitzer, Quintard, Nuissier, & Rascle, 1996). Cette stratégie de coping correspond aux efforts du sujet pour obtenir le soutien, la sympathie et l'aide d'autrui.

Cette « classification » des stratégies de coping ne fait pas l'unanimité et nous retrouvons dans la littérature d'autre grands types de coping, par exemple le coping évitant (distraction, fuite…) et le coping vigilant (attention, réévaluation…) (Suls & Fletcher, 1985).

Folkman & Moskowitz (2000) ont proposé un autre type de coping, moins étudié, le "meaning-focused coping", que l'on pourrait traduire par la quête de sens. L'individu qui fait face à la maladie va se demander pourquoi cela lui est arrivé et se mettre à chercher un côté positif à la situation qu'il est en train de vivre. Selon les auteurs, il est nécessaire d'intégrer

dans le modèle transactionnel du stress ce type de stratégies positives précisant que celles-ci surviennent aussi souvent que les émotions négatives durant un stress.

Ces différentes stratégies, quelles qu'elles soient, sont souvent utilisées dans le cas du cancer. En effet, l'annonce de la maladie, la mise en place des traitements et la rémission sont des situations stressantes pouvant entrainer l'utilisation de stratégies de coping afin de surmonter ces épreuves. Les stratégies de coping utilisées pour faire face au cancer peuvent avoir des issues positives ou négatives selon le type de stratégie utilisé. Une revue de littérature a étudié la relation entre les styles de coping et la survie chez les patients atteints d'un cancer (Petticrew, Bell, & Hunter, 2002). Globalement leurs résultats montrent de très faibles preuves que l'esprit combatif et l'impuissance/désespoir ont une influence sur la survie et le risque de récidive, mais les résultats de cette revue de littérature se limitent à des études sur des petits échantillons. Watson et al. (2012) ont travaillé sur un échantillon plus important de femmes atteintes d'un cancer du sein (n=578) et se sont intéressés aux relations entre le coping et la survie. Le coping a été évalué avec l'échelle MAC-R comprenant deux dimensions, l'ajustement positif et négatif à la maladie. Ces deux dimensions sont en fait un regroupement de différents items de la MAC. Ainsi, la sous-échelle « ajustement positif » est composée des items de la dimension esprit combatif, celle de « l'ajustement négatif » est un mélange d'items d'impuissance/désespoir, de préoccupation anxieuse, de fatalisme et d'évitement. Les résultats ne montrent pas d'association entre l'ajustement positif et la survie ou la récidive, mais ils montrent par contre que les patientes ayant des plus hauts scores d'ajustement négatif ont plus de risque de décès dans les 5 ans ou de récidive.

La très grande majorité des études sur le sujet concerne des patientes atteintes d'un cancer du sein. Des études ont montré que le coping centré sur l'émotion était associé à une mauvaise qualité de vie, plus de symptômes, ainsi qu'un plus mauvais fonctionnement émotionnel (Bonnaud-Antignac, Hardouin, Leger, Dravet, & Sebille, 2012; Cousson-Gelie, 2000; Green, Pakenham, Headley, & Gardiner, 2002; Khalili, Farajzadegan, Mokarian, & Bahrami, 2013). À l'opposé, dans une revue de littérature, les auteurs ont conclu que le coping centré sur l'émotion était associé à une meilleure qualité de vie et à une baisse des limitations physiques ou émotionnelles (Roesch et al., 2005). Le coping centré sur l'émotion regroupe en réalité plusieurs concepts tels que se faire des illusions, appelée aussi la pensée

positive (“wishful thinking” en anglais) ou l’évitement qui ont des caractéristiques différentes et peuvent être utilisés dans des buts différents. Plus globalement, l’utilité d’une stratégie de coping peut varier selon les circonstances dans laquelle elle est utilisée. Par exemple dans le cas du cancer, l’influence peut être différente au début des traitements et à la fin.

Dans leur étude sur l’association entre le style de coping et la fatigue, Reuter et al. (2006) ont mesuré la fatigue avec l’échelle POMS-F, évaluant plutôt la fatigue physique, et le coping avec l’échelle Mini-MAC (Mental Adjustment to Cancer). Ce questionnaire évalue les stratégies utilisées par les patients pour s’ajuster à la maladie. Il comprend différentes sous-échelles : l’esprit combatif (être déterminé pour vaincre la maladie), la préoccupation anxieuse (s’inquiéter d’une récidive), l’impuissance/désespoir, le fatalisme et l’évitement cognitif (éviter de penser au problème). En se basant sur une étude antérieure, les auteurs ont regroupé les dimensions ‘esprit combatif’ et ‘fatalisme’ sous la dénomination ‘réinterprétation positive’. Une légère association positive était mise en évidence entre la ‘réinterprétation positive’ et la fatigue physique. La réinterprétation ferait partie des stratégies de coping centrées sur l’émotion (Roesch et al., 2005).

L’étude de Reuter (2006) est transversale et les auteurs insistent sur le fait que le lien de cause à effet est difficile à établir et qu’il est très possible qu’en réalité le fait d’être confronté à la fatigue entraine une détermination accrue pour combattre la maladie ou plutôt à se résigner. Le fait d’adopter une stratégie de coping peut s’avérer fatiguant pour un patient, mentalement dans le cas du coping centré sur l’émotion, puisque la personne pense sans cesse à des moyens de faire face à la situation, mais aussi physiquement (pour le coping centré sur le problème), car le patient peut s’engager dans des activités pour éviter le problème. La relation peut également être vue dans l’autre sens, c’est-à-dire que le fait de ressentir de la fatigue peut entrainer une diminution de l’adoption de certaines stratégies de coping car le patient ne dispose plus des ressources nécessaires pour cela. Cependant si la fatigue est uniquement physique par exemple, le patient pourra s’engager dans la recherche d’un soutien social, qui représente peu d’engagement physique, afin de trouver de l’aide et des conseils auprès de son entourage.

d) Le soutien social

Lorsque l'on parle de soutien social, plusieurs notions peuvent être définies. Le réseau social, le soutien social perçu et le soutien social reçu (Bruchon-Schweitzer, 2002). Le réseau social désigne le nombre de relations sociales qu'un individu a établies avec autrui, la fréquence des contacts avec ces personnes et l'intensité des liens qui unissent ces personnes. Le soutien social reçu correspond à l'aide effectivement apportée à un individu par son entourage. Quatre fonctions de ce soutien peuvent être distinguées : le soutien émotionnel (réconfort et consolation par exemple), le soutien d'estime (donner ou redonner confiance à quelqu'un), le soutien informatif (suggestions, conseils pour faire face à une situation) et le soutien matériel (dons d'argent par exemple). Le soutien social perçu peut être défini comme l'impact subjectif de l'aide apportée par l'entourage d'un individu et la mesure dans laquelle celui-ci estime que ses besoins et ses attentes sont satisfaits. Il peut être subdivisé en composantes plus petites telles que la disponibilité du soutien ou la satisfaction vis-à-vis du soutien reçu (Bruchon-Schweitzer, 2002).

Disposer d'un soutien social suffisant durant le cancer est primordial puisqu'il permet d'aider à faire face à la maladie. Diverses études ont montré qu'il était notamment associé à la survie des patients (Cousson-Gélie, Bruchon-Schweitzer, Dilhuydy, & Jutand, 2007; Kroenke et al., 2006). Il peut aussi diminuer l'anxiété et la dépression et améliorer la qualité de vie (Leung, Pachana, & McLaughlin, 2014; Manning-Walsh, 2005; Paredes, Canavarro, & Simões, 2012; Pinar, Okdem, Buyukgonenc, & Ayhan, 2012; Queenan, Feldman-Stewart, Brundage, & Groome, 2010; Zhou et al., 2010).

Quelques études se sont intéressées à la possible relation entre la présence d'un soutien social et la fatigue durant le cancer. Une étude s'est notamment intéressée aux facteurs psychosociaux associés à la fatigue dont le soutien social, ou plus précisément le décalage entre le soutien attendu et celui effectivement reçu chez des patients atteints de divers cancers (Peters, Goedendorp, Verhagen, van der Graaf, & Bleijenberg, 2014). Les auteurs trouvent qu'un soutien social insuffisant (perçu par le patient) est corrélé positivement à la fatigue ($r=0,187$, $p=0,030$). Dans les régressions multivariées, prenant en compte d'autres variables (anxiété, dépression, niveau d'activité physique, troubles du sommeil, catastrophisme vis-à-vis de la fatigue et difficultés à faire face à la maladie), l'association n'est pas significative.

Soares et al. (2013) ont étudié l'association entre différentes formes de soutien social, le soutien affectif, matériel, émotionnel, informatif, les interactions positives, le réseau social et la fatigue mesurée par le questionnaire MFI. Ce questionnaire permet de distinguer cinq dimensions de la fatigue : la fatigue générale, physique, mentale, la réduction des activités et la baisse de la motivation. Sur un échantillon de patients atteints d'un lymphome Hodgkinien, les auteurs ont trouvé que le soutien affectif et les interactions positives diminuaient les scores de toutes les dimensions sauf celui de réduction de la motivation ; un soutien de type informationnel ou émotionnel diminuait la fatigue générale et physique.

À notre connaissance, aucune étude ne s'est intéressée à l'effet du soutien social sur la fatigue spécifiquement chez des patients atteints d'un LNH. Smith et al. (2010) se sont intéressés à l'effet du soutien social sur la qualité de vie. Le soutien social était évalué en termes de disponibilité perçue par les patients atteints d'un LNH. La QdV spécifique au cancer a été étudiée grâce au questionnaire FACT-G. Les auteurs ont montré que le score de QdV était corrélé positivement au score de disponibilité du soutien social ($r=0,51$; $p<0,0001$). Des régressions hiérarchiques prenant en compte des covariables démographiques, cliniques et psychologiques ont confirmé que les patients ayant un soutien social élevé avaient une meilleure QdV ($\beta=0,3$, $p<0,0001$).

Un type de soutien social particulier a été défini par Pierce et al. (1991) : il s'agit du soutien social spécifique à une relation en particulier. Lorsqu'un individu reçoit du soutien, celui-ci peut provenir de différentes sources : la famille, les amis, les collègues de travail, le personnel soignant, etc. Les attentes vis-à-vis du soutien ne sont pas forcément les mêmes selon la personne considérée. En effet, selon la façon dont un individu se sent proche de la personne qui fournit le soutien, selon ses expériences avec cette personne, les attentes ne seront pas les mêmes Ce soutien spécifique à une relation doit être distingué du soutien social général, même si les deux sont corrélés (Pierce et al., 1991). Ainsi lorsque l'on évalue le soutien social, il est possible de s'intéresser à la perception de soutien social dans une relation particulière. C'est dans cet objectif là que Pierce et ses collaborateurs (1991) ont développé un questionnaire, le Quality of Relationships Inventory. Cette échelle, en plus de mesurer la perception de disponibilité de soutien de la part d'une personne en particulier, évalue aussi l'intensité de la relation avec cette personne (force du lien qui uni les deux personnes) ainsi que le conflit potentiel qui peut exister au sein de cette relation. Avant de

répondre à ce questionnaire, la personne doit citer quelqu'un ayant une place importante dans sa vie, avec laquelle la relation n'est pas nécessairement positive. Dans le cas du cancer, le soutien social spécifique à une relation est souvent étudié par rapport au conjoint du patient. Ce type de soutien est souvent associé à des issues positives. Par exemple une étude a montré que le soutien émotionnel reçu de la part du partenaire était associé à moins de dépression chez des patientes atteintes d'un cancer du sein (Talley, Molix, Schlegel, & Bettencourt, 2010). L'inverse est vrai aussi, comme l'a montré une étude longitudinale s'étant intéressée aux relations entre l'absence de soutien de la part du partenaire et la détresse de femmes atteintes d'un cancer du sein (Manne, Ostroff, Winkel, Grana, & Fox, 2005). Les auteurs ont montré que lorsque la patiente jugeait ne pas recevoir assez de soutien de la part de son partenaire, elle rapportait plus souvent de la détresse.

Une étude réalisée auprès de patientes atteintes d'un cancer du sein et de leur conjoint a montré que la fatigue ressentie au cours de la journée par la patiente était associée à un soutien social plus important par le conjoint (Boeding et al., 2014). Les auteurs voient cette relation dans le sens où le conjoint voyant sa femme fatiguée aura tendance à lui fournir plus de soutien pour l'aider.

Ainsi, le soutien social semble jouer un rôle important dans la survenue ou l'atténuation d'un certain niveau de fatigue et il convient de le prendre en compte lorsque l'on étudie les facteurs associés à la fatigue.

Si l'on en revient à la définition que Smets et ses collaborateurs (1998) ont utilisée, à savoir qu'une personne peut ressentir de la fatigue lorsqu'elle a l'impression qu'elle n'a pas les ressources nécessaires pour faire face à quelque chose, alors recevoir un soutien d'un proche, quel que soit le type de soutien, peut permettre au patient de se sentir mieux capable de gérer une situation, grâce aux ressources qui lui sont apportées par les personnes fournissant le soutien.

3. MODÈLE D'ANALYSE DE LA RECHERCHE

3.1. Problématique de la recherche

L'annonce de la maladie et ses traitements vont amener les patients à utiliser différentes ressources pour s'ajuster à la maladie, en fonction de celles qu'ils ont à leur disposition et de

leurs caractéristiques personnelles. Selon si l'ajustement à la maladie est efficace ou non, il en résultera des issues plus ou moins négatives de la maladie, telles que nous les avons évoquées, notamment la survenue de fatigue ou une altération de la qualité de vie.

Nous avons pu voir que de nombreux facteurs pouvaient être à l'origine de la fatigue et que d'autres semblaient ne pas avoir d'effet. Certains de ces facteurs sont des antécédents c'est-à-dire qu'ils caractérisent chaque individu et sont présents même avant le début de la maladie. Ces facteurs sont d'une part les variables socio-démographiques spécifiques pour chaque individu, l'âge, le sexe, le niveau d'étude et le statut marital. Nous avons postulé, compte tenu de la littérature, qu'aucun de ces facteurs n'a d'effet direct sur la fatigue. Néanmoins, l'âge, qui spécifiquement dans notre échantillon est élevé, pourrait avoir un effet indirect sur la fatigue. En effet l'âge de nos patients peut être associé à une fragilité, des pathologies et leurs traitements ainsi qu'à des routines. Ces facteurs liés à l'âge, qui selon la définition précédente sont donc des antécédents, peuvent avoir une influence plutôt négative sur l'état de santé ultérieur des patients. Par exemple, ceux ayant déjà des pathologies et des traitements peuvent réagir moins bien au cancer et à ses traitements, présentant ainsi plus d'effets secondaires et éventuellement des douleurs. D'autre part, ces facteurs peuvent avoir une influence sur les ressources utilisées pour s'ajuster à la maladie. Les facteurs liés à l'état de santé et les ressources utilisées sont des processus transactionnels qui vont avoir à leur tour un effet sur l'issue qui nous intéresse pour notre recherche, la fatigue. Ils vont moduler l'effet des antécédents sur les variables à expliquer. Nous n'avons pas gardé les traits de personnalité car ce n'est pas ce qui explique le plus la fatigue. Les processus transactionnels que nous avons choisis pour cette étude sont le coping et le soutien social qui, comme nous l'avons vu dans les paragraphes précédents, ont un impact sur la fatigue en tant que ressources utilisées pour faire face à celle-ci. Le stress perçu et le contrôle perçu n'ont pas été étudiés dans ce travail de recherche de thèse. D'une part, nous avons souhaité limiter le nombre de questionnaires étant donné la population sur laquelle nous avons travaillé, âgée et fragile. D'autre part, étant donné que le stress perçu et le contrôle perçu sont peu étudiés et que leur impact plus ou moins positif sur l'ajustement à la maladie n'est pas confirmé, nous avons choisi de ne pas mettre ces variables dans notre protocole de recherche. En effet nous avons souhaité pour cette étude savoir si les résultats trouvés concernant la relation entre le coping, le soutien social et l'ajustement à la maladie

étaient transposables à notre population de personnes âgées fragiles atteints d'un lymphome non-Hodgkinien.

Dans notre étude, en plus de s'intéresser aux relations entre les variables, nous avons voulu étudier la dimension temporelle de la fatigue et des variables psycho sociales. En effet nous avons souhaité rendre compte de l'effet de l'évolution des variables psycho-sociales sur l'évolution de la fatigue. Ce type d'analyse, assez peu fait, est intéressant dans le sens où il prend en compte le fait que toutes les variables qui nous intéressent ici (fatigue, coping, soutien social, dépression, routinisation) sont susceptibles d'évoluer dans le temps. Il convient donc de ne pas seulement les étudier à un temps *t* mais aussi en tant que phénomènes dynamiques.

Un schéma du modèle théorique que nous allons utiliser est présenté à la Figure 3.

3.2. Objectifs et hypothèses

Cette recherche vise à atteindre trois objectifs :

- Étudier la prévalence de la fatigue dans un échantillon de patients âgés fragiles atteints d'un lymphome non-Hodgkinien;
- Évaluer les déterminants psycho-sociaux de la fatigue dans notre échantillon;
- Étudier l'évolution de la fatigue au cours du temps et les facteurs associés à cette évolution.

Nous avons émis les hypothèses suivantes :

Hypothèse 1 : la prévalence de la fatigue au début des traitements est plus élevée chez des patients âgés atteints d'un LNH que chez des patients moins âgés ou atteints d'un autre cancer.

Hypothèse 2 : les patients avec une faible dépression, peu de routines, et avec un stade moins avancé de la maladie sont moins fatigués que les autres patients. L'âge, le sexe et le niveau d'étude n'ont pas d'effet sur la fatigue.

Hypothèse 3 : les patients utilisant des stratégies de coping de type auto-accusation/évitement et ayant un faible soutien social ont une plus grande fatigue que les

autres tandis que les patients utilisant plutôt des stratégies de coping centrées sur le problème sont moins fatigués

Hypothèse 4 : la fatigue des patients augmente au cours des traitements

Hypothèse 5 : une augmentation du soutien social ou une utilisation plus importante de stratégies de coping au cours du temps sont associées à une diminution de la fatigue ou à une moindre augmentation de celle-ci. L'augmentation de la dépression au cours du temps aggrave la fatigue et la routinisation n'a pas d'effet sur l'évolution de la fatigue.

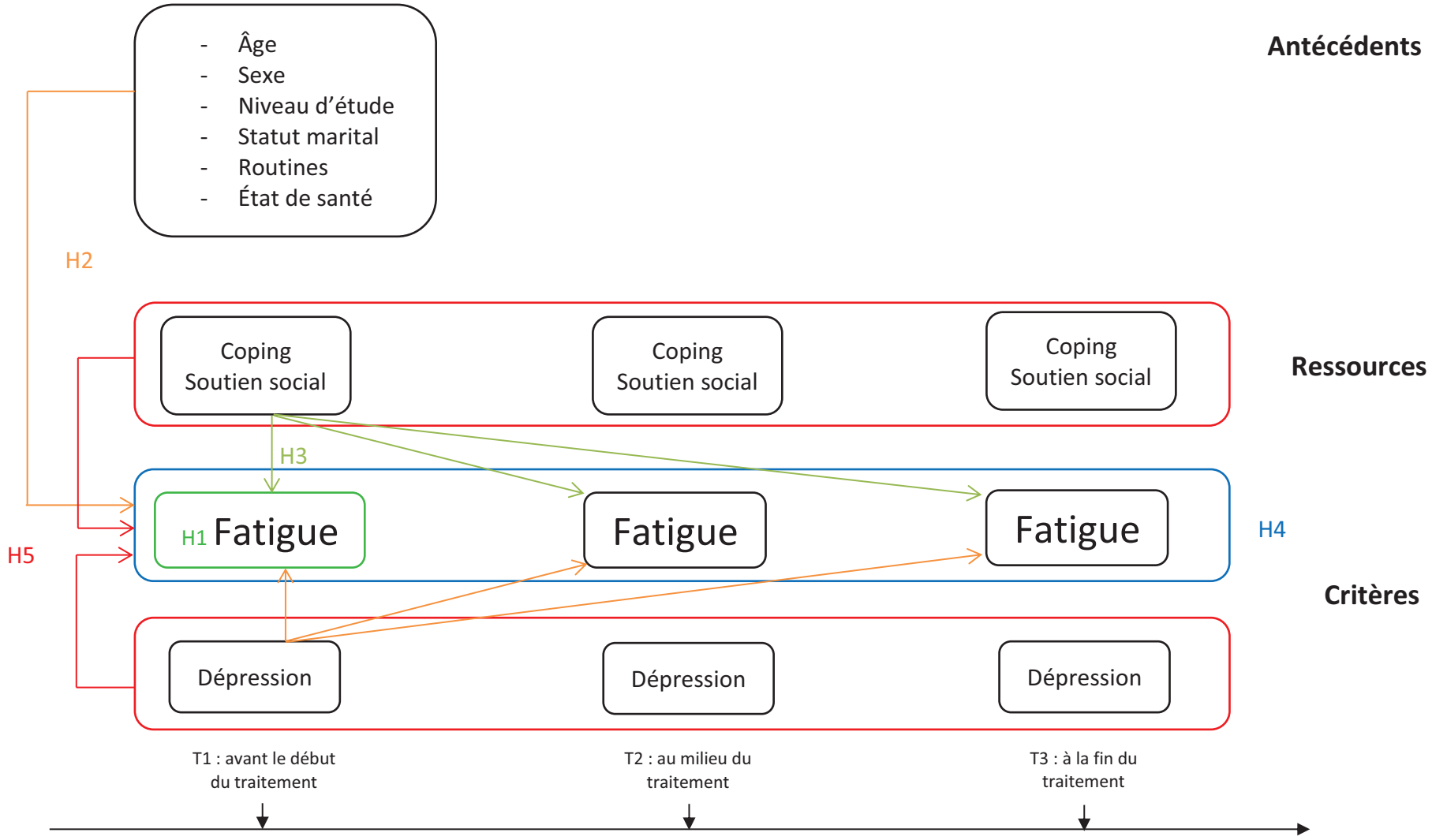

Figure 3 | Modèle théorique de recherche (adapté du modèle intégratif et multifactoriel en psychologie de la santé de Bruchon-Schweitzer (Bruchon-Schweitzer, 2002))

PARTIE 2 :
MÉTHODOLOGIE DE LA RECHERCHE

1. POPULATION D'ÉTUDE

1.1. Choix de la population d'étude

Les personnes âgées sont les plus touchées par le cancer. D'après un rapport de l'INCa, en 2012 l'âge médian au moment du diagnostic est d'environ 68 ans (Institut National du Cancer, 2014b). Chez les hommes, les 75 ans et plus représentent environ 43% des patients atteints d'un cancer. Cette proportion est de 33% chez les femmes.
Si l'on s'intéresse plus particulièrement à la pathologie dont il est question dans ce travail de recherche, la part des personnes âgées de 75 ans et plus chez les patients atteints d'un LNH est de 27% chez les hommes et de 38% chez les femmes.

Comme expliqué dans la partie précédente, les personnes âgées peuvent présenter une fragilité ou une vulnérabilité, et la survenue d'un cancer ainsi que ses traitements peuvent avoir des conséquences plus importantes pour eux que chez des sujets plus jeunes et/ou en meilleur état général (Chen et al., 2012). Cela provient en particulier du fait que l'âge est associé à divers changements physiologiques s'additionnant à la maladie. Une anémie est souvent présente chez les personnes âgées ce qui entraine une mauvaise distribution des médicaments dans l'organisme. D'autre part, des altérations de la fonction rénale et hépatique peuvent entrainer une moins bonne élimination des médicaments et donc une toxicité accrue de ceux-ci.

Le cancer chez les personnes âgées peut souvent être accompagné de comorbidités, nécessitant des traitements supplémentaires, favorisant la survenue d'interactions médicamenteuses. Une revue de littérature de 2013 montre que certains effets secondaires de la chimiothérapie sont plus fréquents chez les patients les plus âgés atteints d'un cancer du côlon (Hung & Mullins, 2013). En effet, les problèmes cardiaques, la neutropénie, les diarrhées et la fatigue sont retrouvés dans la majorité des études faites sur le sujet.

L'âge et la fragilité des patients ont tendance à orienter les soignants vers l'utilisation de traitements moins agressifs ou à de plus faibles doses (Garg, Rana, Gupta, Buzaianu, & Guthrie, 2009; Giordano, Hortobagyi, Kau, Theriault, & Bondy, 2005; Hoeben et al., 2013). Or il semblerait que cela ne soit pas forcément nécessaire (Hamberg, Verweij, & Seynaeve, 2007). Souvent, le choix du traitement pour le cancer doit tenir compte de l'état du patient. En effet, il est maintenant admis qu'une évaluation gériatrique doit être faite chez les

patients âgés (Hamaker et al., 2012; Kaźmierska, 2012; Ruiz, Reske, Cefalu, & Estrada, 2013). Cela consiste à identifier les problèmes médicaux, sociaux et fonctionnels qui pourraient avoir un impact sur la réponse aux traitements du cancer.
Des essais cliniques sont effectués afin de trouver de nouvelles molécules permettant de diminuer les toxicités sans que cela se fasse au détriment de l'efficacité des traitements. (Coiffier et al., 2002).

En plus du fait de limiter les toxicités chez ces patients, il faut aussi veiller à préserver leur qualité de vie ou du moins à ne pas la dégrader plus qu'elle ne l'est déjà. Contrairement à ce que l'on pourrait penser, les personnes les plus âgées ne sont pas forcément celles qui ont une plus mauvaise qualité de vie. Par exemple, dans une étude portant sur des patients survivant à un LNH agressif, 2 à 5 ans après le diagnostic, les plus âgés (âge > 65 ans) avaient un meilleur score de qualité de vie mentale, et moins d'anxiété et de dépression que les patients plus jeunes (Jensen et al., 2013). Le même type de relation est trouvé dans une autre étude (Smith et al., 2010). Les auteurs expliquent ce résultat par le fait que les personnes les plus âgées ont plus d'expérience pour faire face à des situations stressantes (ici le cancer) et moins de sollicitations de la part de la famille ou des amis. Les patients âgés ont aussi peut-être moins de soucis financiers ou relatifs à l'emploi que les plus jeunes. Cependant, cela n'est pas toujours retrouvé dans d'autres travaux, les patients plus âgés pouvant avoir une moins bonne qualité de vie (Mols et al., 2007; Smith et al., 2013).
Nous pouvons aussi retrouver des issus positives chez les patients les plus âgés en terme de dépression et/ou anxiété (Bardwell et al., 2006; Mosher & Danoff-Burg, 2005).

Étant donné le nombre croissant de personnes âgées, il conviendrait de porter une attention toute particulière à cette population vieillissante et fragile qui présente plus de risque de décès et représente des dépenses de santé importantes pour la société. Prévenir, dépister et prendre en charge cette fragilité doit donc devenir une priorité.

1.2. Une étude ancillaire

L'étude dont il est question dans ce travail de recherche, qui s'intitule « Psyfrail », est une étude ancillaire d'un essai clinique randomisé appelé « Frail ».
Une étude ancillaire peut être considérée comme une étude « annexe » à un autre projet de recherche. Elle concerne seulement certains patients, ne doit pas avoir de conséquences sur

l'étude principale et est optionnelle. Il peut s'agir par exemple, dans le cas d'une étude épidémiologique, de constituer une base de données biologiques à partir d'un prélèvement sanguin chez certains patients. Elle peut avoir été pensée dès le début et ainsi bénéficier d'un dépôt aux autorités concernées conjointement à l'étude principale. Mais elle peut aussi être ajoutée en cours de l'étude principale, et dans ce cas il faudra faire les démarches administratives nécessaires, au Comité de Protection des Personnes par exemple, en déposant un amendement justifiant l'étude et assurant qu'elle ne modifie en rien la sécurité des patients et l'atteinte des objectifs de l'étude principale.

Dans notre recherche, l'étude principale se nomme Frail. En anglais *"frail"* signifie *fragile*, faisant référence à la population cible de cette étude qui est constituée de patients âgés et fragiles/vulnérables. Il s'agit d'un essai randomisé contrôlé de phase II visant à tester l'efficacité et la sureté de 2 traitements, R-COP et R-COPY[4], chez des patients âgés et fragiles atteints d'un LNH diffus à grandes cellules B. Deux bras de traitements ont été aléatoirement formés, chacun recevant un traitement différent. Des variables cliniques étaient recueillies à différents moments du traitement : T_1 avant le début du traitement, T_2 au milieu (soit environ 9 semaines après T_1) et T_3 à la fin des traitements (environ 24 semaines après T_1), puis un suivi tous les 3 mois pendant trois ans. Les deux bras de traitements ont été comparés en termes de caractéristiques médicales (évolution de la maladie, apparition d'effets secondaires, formule sanguine, état nutritionnel…) et de survie.

Dans le protocole, le nombre de sujets nécessaires calculé était de 47 sujets par bras, soit 94 patients au total, prenant en compte un taux de perdus de vue de 10%. Cependant le taux d'inclusion a été plus bas que prévu et un bras de traitement a dû être arrêté pour cause de toxicités trop importantes. Ainsi l'échantillon final de l'étude Frail est constitué de 67 patients. Ces patients inclus dans l'étude Frail se sont vus proposer de participer à l'étude ancillaire Psy-Frail[5] ayant pour objectif d'évaluer l'effet de facteurs psycho-sociaux sur la réponse aux traitements, la fatigue, la qualité de vie et la survie.

---

[4] Ces traitements sont tous les deux des chimiothérapies associées à un anticorps monoclonal, le traitement R-COPY contenant un agent chimiothérapeutique de plus que le traitement R-COP (le Myocet®)

[5] L'étude Psyfrail a été financée par l'INCa Grant-2009-042

1.3. Critères d'inclusion

Pour être inclus dans l'étude Frail, les patients devaient répondre aux critères suivants :

- Être âgé de 70 ans ou plus
- Être atteint d'un LNH diffus à grandes cellules B CD20 positif selon la classification de l'OMS (Harris et al., 1999), incluant tous les variants morphologiques et cliniques, et excluant le lymphome de Burkitt
- Avoir un faible statut physiologique (tous les critères ont été testés lors de l'enregistrement, les patients remplissant au moins un des critères suivants ont été considérés comme ayant un faible statut physiologique) :
    - Performance Status inférieur ou égal à 3 (Échelle de l'OMS)
    - Évaluation cardiaque : évaluation clinique et mesure de la fraction d'éjection du ventricule gauche ne permettant pas d'administration de doxorubicin (<50% quelle que soit la méthode de calcul utilisée)
    - Fonction rénale : clairance de la créatinine < 50 mL/min calculée selon l'équation de Cockroft-Gault (Cockcroft & Gault, 1976).
    - Fonction hépatique : bilirubine sérique > 30 µmol/L
    - Toute maladie grave concomitante qui empêcherait le patient de recevoir une chimiothérapie CHOP
- Formule sanguine : neutrophiles > 0,75 x 10^9/L et plaquettes > 50 x 10^9/L

Ainsi les patients inclus dans l'étude Psy-Frail répondaient aussi à ces critères-ci et devaient également signer un accord pour participer à l'étude ancillaire.

1.4. Critères de non inclusion

- Patients traités précédemment
- Présence d'une atteinte cérébrale ou méningée
- Tumeur maligne antérieure ou concomitante (excepté les carcinomes basocellulaires bien traités et les carcinomes in situ du col de l'utérus) ayant été traitée dans les 5 années précédentes

2. DÉROULEMENT DE L'ÉTUDE

2.1. Schéma d'étude

C'est une étude prospective, les patients ont été suivis durant leur cycle de chimiothérapie puis tous les 3 mois durant 3 ans. Elle est multicentrique, comprenant 33 centres en France (tous les centres n'ont pas forcément recruté de patients pour l'étude Psy-Frail).

2.2. Inclusion des patients

Dans le cadre de l'essai Frail, les patients susceptibles de pouvoir participer à l'étude étaient évalués afin de vérifier s'ils répondaient bien aux critères d'inclusion et ne présentaient aucun des critères de non inclusion. Suite à cela, les patients considérés comme éligibles pour participer devaient donner leur consentement libre et éclairé par écrit. Ces patients étaient ensuite randomisés pour recevoir soit le traitement R-COP, soit le traitement R-COPY. Avant le début des traitements, une évaluation gériatrique était effectuée.

Parallèlement, il était proposé aux patients de participer à l'étude secondaire Psy-Frail qui consistait à faire un entretien avec un psychologue et à remplir des auto-questionnaires. L'entretien avec le psychologue avait lieu au domicile du patient ou à l'hôpital. La première évaluation a été menée avant le début des traitements.

2.3. Suivi des patients

À chaque cycle de chimiothérapie (8 au total), des évaluations étaient réalisées dans le cadre de l'étude FRAIL afin de s'assurer que l'état du patient ne se dégradait pas : recueil des toxicités éventuelles liées au traitement, vérification du poids, analyses sanguines et performance status.

Au milieu du cycle de chimiothérapie (avant le cycle 4, soit environ 9 semaines après l'inclusion) et en plus des évaluations précédentes, les patients étaient réinterrogés pour l'étude Psyfrail et devaient répondre de nouveau aux questionnaires qu'ils avaient remplis à l'inclusion.

Après le huitième cycle de chimiothérapie, une nouvelle évaluation psychologique était faite. Enfin, tous les 3 mois pendant 3 ans les patients étaient revus ou interrogés par téléphone afin de répondre de nouveau aux questionnaires.

3. VARIABLES RECUEILLIES[6]

3.1. Critère de jugement principal

Notre critère de jugement principal est la fatigue, le but de nos analyses étant de pouvoir l'expliquer par d'autres facteurs. Elle a été évaluée grâce au questionnaire multidimensionnel de fatigue (MFI, Multidimensional Fatigue Inventory) à 20 items. Il a été initialement développé en allemand puis traduit en anglais et validé par Smets et al. (1995) sur des patients atteints d'un cancer recevant une radiothérapie. La validation française a été effectuée par Gentile et al. (2003). Dans sa version anglaise, le MFI mesure 5 dimensions de la fatigue : la fatigue générale, la fatigue physique, la fatigue mentale, la réduction des activités et la baisse de la motivation. Chacune des dimensions est mesurée par 5 items pour lesquels les patients doivent indiquer sur une échelle de 1 à 5 (de *Pas du tout d'accord* à *Énormément d'accord*) dans quelle mesure la phrase s'applique à leur état actuel. L'équipe de Gentile (2003) a traduit le MFI en français puis testé sa validité sur 225 sujets présentant une pathologie thyroïdienne ou faisant une consultation dans un centre spécialisé de la fatigue. L'analyse en composantes principales a révélé 4 dimensions, non plus 5, comptant pour 67% de la variabilité totale. Citons une différence notable par rapport à la version anglaise : dans le cas de la version française, la dimension « fatigue physique » a fusionné avec la dimension « fatigue générale ». La consistance interne est bonne, égale à 0,93 pour le score global du MFI et pour chacune des dimensions : fatigue générale (0,92), fatigue mentale (0,84), réduction des activités (0,68) et réduction de la motivation (0,73).

Un score élevé indique une plus grande fatigue. Les items 1, 3, 4, 6, 7, 8, 11, 12, 15, 20 sont inversés et doivent donc être recodés. La fatigue générale est estimée en ajoutant les scores des items 1, 2, 3, 5, 8, 12, 14, 16, 20 (un score entre 9 et 45 est obtenu) ; la fatigue mentale avec les items 7, 9, 11, 13, 18, 19 (un score entre 6 et 30 est obtenu) ; la réduction des

[6] Voir Tableau 2 pour une description complète des variables recueillies et des différents temps de mesure

activités avec les items 6, 10 et 17 (fournissant un score entre 3 et 15) et enfin la réduction de la motivation avec les items 4 et 15 (un score entre 2 et 10 est obtenu).
Voir le questionnaire en annexe 1.

3.2. Autres variables d'intérêt

En plus de la fatigue, de nombreuses autres variables ont été recueillies, d'une part dans le cadre de l'essai Frail et d'autre part dans le cadre de l'étude Psyfrail. Nous présentons ci-dessous seulement celles ayant servi pour ce travail de thèse.

3.2.1. Données cliniques générales

- Antécédents de maladies ou de traitements. Les comorbidités ont été recueillies grâce à la grille CIRS-G (Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics) (Miller et al., 1992). Ce questionnaire présente différentes catégories de comorbidités qui correspondent à celles que l'on retrouve souvent chez les personnes âgées. Ces comorbidités (14 au total) sont classées par système d'organe (cœur, poumon, tube digestif…). Un score de sévérité allant de 0 (aucun problème) à 4 (extrêmement sévère) est attribué à chacune des comorbidités. Les traitements associés à chacune des comorbidités étaient relevés. Voir annexe 2.
- Le ECOG Performance status (échelle de l'OMS) (Oken et al., 1982). Il s'agit d'une échelle allant de zéro à quatre qui permet d'évaluer la façon dont la maladie affecte la vie du patient. Un score de 0 signifie que le patient est totalement autonome et qu'il peut faire les mêmes activités qu'avant la maladie. Pour un score de deux le patient est limité et passe moins de la moitié de la journée alité. Au plus haut score, 4, le patient est totalement dépendant et passe tout son temps au lit. Voir annexe 3
- Le ECOG Performance status 6 à 12 mois avant l'inclusion ;

3.2.2. Données gériatriques

L'autonomie a été étudiée grâce aux échelles ADL (Activities of Daily Living) (Katz, Ford, Moskowitz, Jackson, & Jaffe, 1963) et IADL (Instrumental Activities of Daily Living) (Lawton & Brody, 1969). La première évalue des activités de base de la vie quotidienne (la toilette, l'habillage, l'alimentation, aller aux toilettes, la locomotion et la continence), la seconde

mesure des activités plus complexes (capacité à téléphoner, à faire les courses, à préparer ses repas, à faire l'entretien de la maison, à faire la lessive, à utiliser des moyens de transport, à gérer ses médicaments et à gérer son budget). Voir annexe 4.
Le CIRS-G et l'IADL ont été remplis seulement à l'inclusion. Le score ADL a été réévalué au milieu des traitements et à la fin. (cf. Tableau 2).

3.2.3. Données psychologiques

Avant le début des traitements, un psychologue a rencontré le patient à son domicile pour un entretien (le domicile du patient a été choisi car ils sont âgés et fragiles).
Pour évaluer les symptômes dépressifs, un entretien a été réalisé en utilisant la Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS) (Montgomery & Asberg, 1979). Il s'agit d'un entretien semi-structuré de 10 items administré après une brève conversation avec un clinicien visant à mesurer l'intensité de symptômes dépressifs (diminution de l'appétit et du sommeil, lassitude, idées suicidaires…). Les items sont codés de 0 à 6 selon leur sévérité. Selon la classification proposée par Snaith et al. (1986), un score total entre 0 et 6 indique une absence de dépression, 7 à 19 correspond à une dépression modérée, 20 à 34 une dépression modérée à marquée et 35 ou plus correspond à une dépression sévère. La consistance interne est bonne (alpha de Cronbach = 0,71). Voir annexe 5.

Au cours de l'entretien avec le psychologue, il a été demandé au patient de remplir 3 autres questionnaires, seul de préférence, mais le ou la psychologue était présent si besoin :

- La Ways of Coping Checklist-R (WCC-R), une version révisée de la WCC de Lazarus et Folkman (Vitaliano, Russo, Carr, Maiuro, & Becker, 1985). Une étude de validation a été faite auprès de 622 patients atteints d'un cancer (Cousson-Gelie et al., 2010). Cette échelle, constituée de 21 items, évalue 3 types de coping : le coping centré sur le problème (8 items), le coping centré sur la recherche d'un soutien social (6 items) et l'auto-accusation/évitement (7 items). Pour évaluer la consistance interne, des coefficients alpha de Cronbach (1951) ont été calculés et se révèlent satisfaisants pour la dimension « auto-accusation/évitement » (α=0,76), pour le « coping centré sur le problème » (α=0,78) et pour la « recherche de soutien social » (α=0,79). Pour chacun des items, le patient doit répondre par « non » (1), « plutôt non » (2), « plutôt oui » (3) ou « oui » (4). Les réponses à chaque item d'une même dimension sont

additionnées pour obtenir un score. Ainsi, étant donné le nombre d'items pour chaque sous échelle, le score de coping centré sur le problème sera compris entre 8 et 32, celui de la dimension auto-accusation/évitement entre 7 et 28 et celui de la recherche de soutien social sera compris entre 6 et 24. Plus le score est élevé, plus la stratégie est adoptée par le patient. Voir annexe 6.

- L'Échelle de Préférences de Routinisation (EPR) est une échelle qui a été développée et validée en français par Bouisson (2007) sur un échantillon de 80 personnes âgées (61 femmes, 19 hommes, avec une moyenne d'âge de 80 ans). Le coefficient alpha de Cronbach est satisfaisant pour cette échelle (α=0,73). Elle a pour objectif d'évaluer dans quelle mesure des phrases faisant référence à la réalisation de taches dans un ordre particulier et à la volonté de changer ses habitudes s'appliquent plus ou moins bien à une personne. L'échelle comprend 10 items pour lesquels le sujet doit répondre sur une échelle de Likert en 5 points allant de 1 « pas du tout vrai » à 5 « tout à fait vrai ». Ces items sont par exemple *« En général je fais les mêmes choses chaque jour »* ou *« Je ne supporte pas qu'on change mes affaires de place »*. La cotation des items 4, 6, 9 et 10 est inversée. La somme des items fournit un score allant de 10 à 50, un score élevé indique que les personnes interrogées ont plutôt tendance à la routinisation de leurs activités et préfèrent faire les choses dans un ordre précis et n'aiment pas les perturbations de leur vie quotidienne. Voir annexe 7.
- Le Quality of Relationships Inventory (QRI) évalue le soutien social et plus particulièrement la qualité de la relation avec une personne en particulier (Pierce et al., 1991). Cette échelle a été validée en français auprès de patients atteints d'un cancer (Cousson-Gélie, de Chalvron, Zozaya, & Lafaye, 2013). Au niveau de la consigne du questionnaire, il est demandé au sujet de nommer une personne qui a une place importante dans sa vie (famille, ami, connaissance…) avec qui la relation n'est pas forcément positive (voir annexe 8). Puis le sujet doit répondre à 25 questions concernant ses relations avec cette personne proche. Les questions sont du type *« Cette personne est-elle critique envers vous ? »*, *« Vous sentez-vous responsable du bien-être de cette personne ? »*. Pour chaque item une réponse de 1 à 4 doit être donnée (pas du tout, un peu, assez, beaucoup). Une sous-échelle « disponibilité du soutien » (7 items) évalue la mesure dans laquelle la personne

interrogée peut compter sur quelqu'un et se tourner vers elle dans certaines situations ; une sous-échelle « intensité du soutien » (6 items) évalue l'importance de cette relation, l'influence positive de la personne ; une sous-échelle « conflit dans la relation » (12 items) évalue les désaccords, la culpabilité qu'il peut exister entre ces personnes. En additionnant les scores de chaque item, on obtient un score de 7 à 28 pour la disponibilité du soutien, de 6 à 24 pour l'intensité du soutien et de 12 à 48 pour le conflit, un score élevé signifiant une plus grande disponibilité du soutien, un soutien plus intense ou un conflit plus important.

Ces questionnaires ont été remplis de nouveau au milieu et à la fin des traitements puis en suivi tous les 6 mois. (Voir Tableau 2).

Tableau 2 |

Récapitulatif des variables et des temps de recueil

	Inclusion	**Suivi 1**	**Suivi 2 (fin de traitement)**	**Suivis tous les 6 mois**
Évaluation clinique générale				
Performance status	X	X	X	X
Comorbidités et traitements	X			X
Données gériatriques	X			
CIRS-G, IADL,	X			
ADL	X	X	X	
Données psychologiques				
MADRS	X	X	X	
MFI, WCC, QRI, EPR	X	X	X	X

[1] si anormale à l'inclusion ; [2] tous les 6 mois durant les 3 premières années puis tous les ans

4. HYPOTHÈSES OPÉRATIONNELLES

Hypothèse 1 : Les scores aux sous-échelles du MFI (fatigue générale, fatigue mentale, réduction de la motivation, réduction des activités) sont plus élevés dans notre échantillon que chez d'autres patients atteints de cancer.

Hypothèse 2 : Les patients avec des scores plus faibles à l'échelle MADRS et EPR et étant à un stade moins avancé de la maladie ont des scores aux différentes dimensions du MFI plus faibles à T1, T2 et T3. L'âge, le sexe et le niveau d'étude n'influencent pas les scores au MFI.

Hypothèse 3 : Les patients ayant des scores à la dimension auto-accusation/évitement de la WCC faibles et des scores aux sous dimensions 'intensité du soutien' et 'disponibilité du soutien' au QRI faibles ont des scores au MFI élevés à T1, T2 et T3 et les patients ayant un score à la WCC pour le coping centré sur le problème élevé ont des scores au MFI plus faibles.

Hypothèse 4 : Les scores aux dimensions du questionnaire MFI augmentent au cours des 3 temps de suivi.

Hypothèse 5 : lorsque les scores au QRI et à la WCC augmentent au cours du temps alors les scores au MFI diminuent ou alors augmentent mais de façon moins importante.

5. ANALYSES STATISTIQUES

5.1. Statistiques descriptives

Dans un premier temps, des statistiques descriptives usuelles furent utilisées pour caractériser l'échantillon à l'inclusion. Pour les variables qualitatives, des pourcentages ont été utilisés. Pour les variables quantitatives, tout d'abord la normalité des données a été vérifiée grâce au test de normalité de Shapiro-Wilks. Si les variables étaient normales, la description des données a été effectuée avec la moyenne et l'écart type. Si les données n'étaient pas normales, la médiane et l'intervalle interquartile des variables ont été décrits.

Dans un deuxième temps, à partir des statistiques descriptives de notre échantillon, nous avons comparé nos sujets à ceux d'autres études. Dans la mesure du possible nous avons utilisé des patients atteints d'un cancer, dans le cas contraire nous nous sommes basés sur une autre population, tout en essayant de se rapprocher le plus possible des caractéristiques de notre échantillon.

5.2. Régressions

Nos variables dépendantes et indépendantes étant quantitatives, la régression linéaire peut être utilisée pour faire ces analyses. Deux types de régression ont été utilisés, l'un après l'autre : la régression linéaire univariée, étudiant la relation simple entre les variables unes à unes, et la régression linéaire multiple, permettant de prendre en compte plusieurs variables explicatives dans le modèle afin de pouvoir ajuster sur d'éventuels facteurs de confusion.

5.2.1. Régressions univariées

Une régression est utilisée lorsque nous cherchons à connaitre l'effet d'une variable explicative X (aussi appelée variable indépendante) sur une variable à expliquer Y (aussi appelée variable dépendante). Lorsque l'on fait une régression de Y sur X, on cherche les coefficients a_0 et a_1 tels que $y_i=a_0+a_1x_i+e_i$, où y_i et x_i sont les mesures correspondant aux variables Y et X pour l'individu i. Le e_i désigne les résidus, c'est-à-dire l'écart entre le point y_i et son estimation.

Le coefficient a_0 est l'ordonnée à l'origine correspondant à la valeur de la variable Y lorsque la variable X est nulle. a_1 est le coefficient directeur de la droite de régression de Y sur X. On peut l'interpréter de la façon suivante : pour une augmentation d'une unité de la variable X, la variable Y augmente d'un nombre d'unités égal à a_1.

La régression linéaire est valide si les résidus e_i suivent une loi normale, sont indépendants et sont homoscédastiques, c'est-à-dire de même variance.

Pour chaque dimension de l'échelle de fatigue mesurée par le MFI (4 dimensions), les liens avec les différents scores de coping, soutien social, routinisation et dépression ont été évalués. Des modèles composés d'une variable indépendante seule et d'une variable dépendante seule étaient réalisés. De ce fait, étant donné que nous avions 4 variables dépendantes (les 4 dimensions de la fatigue) et que nos variables indépendantes étaient au

nombre de 13 (trois dimensions pour le coping et le soutien social, la dépression et la routinisation et 5 variables socio-démographiques), nous avons construit 52 modèles. L'inconvénient des régressions univariées est qu'elles ne prennent pas en compte d'autres variables explicatives pouvant être impliquées dans la relation entre X et Y. D'autre part il est probable qu'une seule variable X ne suffise pas à prédire de façon précise une variable Y. D'où l'importance d'utiliser des régressions linéaires multiples prenant en compte plusieurs variables X.

5.2.2. Régressions multivariées

Ce type d'analyse permet de prédire ou d'expliquer une variable Y par une ou plusieurs variables X tout en prenant en compte d'autres facteurs pouvant influencer cette relation. Ainsi ce modèle va permettre de déterminer l'impact spécifique de chacune des variables X sur la variable Y.

Pour chaque dimension de la fatigue, les variables qui étaient associées en univarié avec une *p-value* inférieure ou égale à 0,10 ont été incluses dans un modèle multivarié. Lorsqu'il y avait plusieurs variables, nous avons tout d'abord utilisé une option de sélection pas à pas, dite *stepwise.* C'est un mélange entre les méthodes ascendantes et descendantes qui consiste à effectuer en plus à chaque pas des tests de signification du type Student ou Fisher, pour ne pas introduire une variable non significative et pour éliminer éventuellement des variables déjà introduites qui ne seraient plus informatives compte tenu de la dernière variable sélectionnée. La sélection s'arrête quand on ne peut plus ajouter ni retrancher de variables. Les variables socio-démographiques et médicales, à savoir l'âge, le sexe, le niveau d'étude, le statut marital et le stade ont systématiquement été incluses dans ces modèles.

Le coefficient R^2 (coefficient de détermination) ajusté nous a permis de juger de la qualité du modèle, dans le sens où ce critère nous indique la part de variabilité de notre variable Y expliquée par la variabilité des facteurs X inclus dans le modèle. Cette valeur est comprise entre 0 et 1. Dans le cas de régressions multivariées, il est nécessaire d'utiliser le R^2 ajusté, car celui-ci prend en compte le nombre de variables explicatives dans le modèle, ce qui permet d'éviter l'inflation du R^2 qui a lieu automatiquement lorsque le nombre de régresseurs augmente.

5.3. Modèles mixtes

Ce type de modèle permet d'analyser les données répétées dans le temps. En effet, comme nous l'avons énoncé précédemment, ce travail de thèse est une étude longitudinale qui contient 3 temps de mesures durant les traitements. Une méthodologie d'analyse spécifique est nécessaire pour analyser ce type de données puisque les valeurs recueillies aux différents temps de mesure pour un même individu ne sont pas indépendantes l'une de l'autre.

Le modèle linéaire mixte est une extension du modèle linéaire qui prend en compte la variabilité liée aux individus. Ce modèle est composé d'une partie fixe et d'une partie aléatoire. La partie fixe est identique pour chaque individu et représente l'effet population. La partie aléatoire est propre à chacun des individus et traduit la variabilité liée à chaque sujet. Le modèle mixte nécessite une transformation du fichier de départ pour avoir les données dans un format spécifique. En effet, dans le fichier initial, la structure est horizontale, c'est-à-dire que l'on a une seule ligne par sujet et autant de colonne qu'il y a de variables mesurées tout au long du suivi. Le modèle mixte nécessite un fichier à structure verticale dans lequel une ligne correspond à un suivi pour un individu (ici nous avons 3 temps de mesure donc 3 lignes par individu). Une variable « temps » a été créée, correspondant simplement au numéro du temps de mesure, c'est-à-dire pour notre étude 1, 2 et 3. Pour réaliser ces analyses, nous avons tout d'abord construit un premier modèle incluant la variable indépendante qui nous intéresse (coping, soutien social, dépression, routinisation) ainsi qu'une interaction de cette variable avec le temps.

Un coefficient est obtenu pour la variable indépendante seule, indiquant si, globalement, la variable dépendante (la fatigue) est significativement associée à la variable indépendante. Le coefficient relatif au temps nous permet, lui, de déterminer si la variable dépendante évolue significativement au cours du temps. Enfin, le terme d'interaction nous permet de déterminer si l'évolution de la variable dépendante au cours du temps est différente en fonction des valeurs de la variable indépendante.

Si l'interaction entre la variable indépendante et le temps était significative, alors le modèle avec interaction était gardé. Si ce n'était pas le cas, un modèle additif sans interaction était réalisé.

PARTIE 3 :
RÉSULTATS

1. ÉTAT D'AVANCEMENT DE L'ÉTUDE

Dans le protocole initial, il était prévu de recruter 120 patients sur 18 mois. Cependant, le taux de recrutement s'est avéré plus faible que prévu et d'autre part, l'un des bras de traitement (R-COPY) a révélé une toxicité nécessitant l'arrêt des inclusions dans ce bras. À l'inclusion (T1, avant le début de traitements), l'échantillon était constitué de 50 patients. Au deuxième temps de mesure (T2, au milieu des traitements), il restait 35 patients. Au dernier temps de mesure (T3, à la fin des traitements) il restait 26 patients.

En début d'année 2014, un point a été fait avec les différentes personnes impliquées dans la recherche (ARC, médecins, psychologues). Le Tableau 3 présente le statut des patients en date du 1er janvier 2014.

Tableau 3 |

Statut des patients au 1er janvier 2014

Statut des patients au 1er janvier 2014	***n***	***%***
Encore en suivi	14	28
Décédé(e)	20	40
Non évaluable (problème de langage, fatigue…)	5	10
Sorti(e) de l'étude	9	18
Refus de participation	2	4

Les patients « encore en suivi » sont ceux qui effectuent encore régulièrement des visites à l'hôpital pour leur suivi médical. Cependant ils n'ont plus été interrogés dans le cadre de l'étude Psyfrail car certains ont développé des problèmes d'audition, des troubles de la mémoire, de la fatigue. Les entretiens de suivis sont devenus non réalisables et donc l'étude a été arrêtée en date du 1er janvier 2014.

2. DESCRIPTION DE LA POPULATION À L'INCLUSION

2.1. Caractéristiques sociodémographiques et médicales

Dans un premier temps nous allons décrire notre population d'étude à l'inclusion, c'est-à-dire avant la mise en place du traitement.

Le Tableau 4 présente les caractéristiques sociodémographiques ainsi que trois variables médicales, à savoir le traitement reçu, le stade du lymphome et le Performance Status, qui permet de juger de l'état de santé global des patients et de leur autonomie.

Tableau 4 |

Caractéristiques de la population à l'inclusion

	n	*%*
Age (moyenne, ET)	81,86 (4,47)	
Sexe		
Hommes	24	48
Femmes	26	52
Situation familiale		
Marié(e)	22	55
Divorcé(e)	1	2,5
Veuf/Veuve	15	37,5
Célibataire	2	5
Niveau d'étude		
Pas d'étude	13	32,5
Certificat d'étude ou brevet des collèges	18	45
CAP/BEP	5	12,5
Bac ou +	4	10
Bras de traitement		
R-COP	39	78
R-COPY	11	22
Stade (selon clinique, TDM et TEP)		
II	6	23,4
III	11	19,3
IV	30	57,5
Performance Status à l'inclusion		
Activité normale	6	12
Symptomatique ambulatoire	10	20
Alitement < 50% du temps diurne	10	20
Alitement > 50% du temps diurne	24	48
Alitement permanent	0	0

À la lecture de ce tableau, nous pouvons tout d'abord constater que la proportion homme/femme est équivalente. Notre population d'étude est âgée en moyenne de 82 ans. Le nombre de patients dans le bras de traitement « R-COP » est beaucoup plus important que celui dans le bras « R-COPY ». Cela est dû à la toxicité importante de ce bras de traitement qui a immédiatement conduit à l'arrêt des inclusions. Enfin, ce tableau confirme que les patients de l'étude ont un état de santé précaire puisque 57% sont à un stade avancé de la maladie et près de la moitié ont un *Performance Status* égal à 3, ce qui signifie que le patient passe plus de la moitié de la journée au lit.

Le Tableau 5 présente les comorbidités des patients, recueillies à partir de la grille CIRS-G (Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics). Cette grille CIRS-G comporte aussi une question sur le statut tabagique des patients. La quasi-totalité des patients n'a aucune comorbidité au niveau du foie (94%). Un tiers des patients rencontre des problèmes modérés au niveau cardio-vasculaire nécessitant un traitement. Les comorbidités sévères ou extrêmement sévères sont rares. Notre population comporte 2 fumeurs (4%), 37 non-fumeurs (74%) et 11 sevrés (22%). Le dernier indicateur de cette grille est le nombre de médicaments consommés en rapport avec les comorbidités. Le nombre médian de médicaments est de 7 (intervalle inter-quartile=4).

Tableau 5 |

Localisation des comorbidités selon la grille CIRS-G

LOCALISATION	0	1	2	3	4
Cœur	20 (40%)	8 (16%)	18 (36%)	4 (8%)	0
Vasculaire	21 (42%)	9 (18%)	18 (36%)	1 (2%)	1 (2%)
Hématologique	40 (80%)	4 (8%)	3 (6%)	1 (2%)	2 (4%)
Respiratoire	34 (68%)	3 (6%)	10 (20%)	3 (6%)	0
Ophtalmologique ou ORL	25 (50%)	11 (22%)	9 (18%)	5 (10%)	0
Partie supérieure du tube digestif	39 (79,59%)	6 (12,24%)	3 (6,12%)	1 (2,04%)	0
Partie inférieure du tube digestif	41 (83,67%)	6 (12,24%)	1 (2,04%)	1 (2,04%)	0
Foie	47 (94%)	1 (2%)	2 (4%)	0	0
Rein	36 (72%)	3 (6%)	9 (18%)	2 (4%)	0
Génito-Urinaire	36 (73,47%)	10 (20,41%)	2 (4,08%)	1 (2,04%)	0
Musculo-squelettique et cutané	34 (68%)	6 (12%)	7 (14%)	2 (4%)	1 (2%)
Neurologique	36 (72%)	6 (12%)	5 (10%)	3 (6%)	0
Endocrinologique, métabolique et sein	26 (52%)	11 (22%)	12 (24%)	1 (2%)	0
Troubles psychiatrique	42 (84%)	3 (6%)	4 (8%)	1 (2%)	0

Note : 0=aucun problème ; 1=problème actuel mais mineur ou problème significatif mais ancien ; 2=handicap ou comorbidité modéré nécessitant un traitement de première ligne ; 3=handicap ou comorbidité sévère/constant incontrôlable/problèmes chroniques ; 4=Extrêmement sévère/traitement immédiat nécessaire/insuffisance organique terminale/dégradation significative de la fonction.

Concernant l'autonomie pour les activités de base de la vie quotidienne (toilette, habillage, alimentation, correspondant à l'échelle ADL), la moitié des patients a une bonne indépendance puisque leur score est supérieur ou égal à 5,5 (voir Tableau 6).

L'échelle IADL mesure des activités un peu plus complexes que l'échelle ADL (capacité à téléphoner, à faire les courses ou encore à gérer ses médicaments). La moitié des patients a un score supérieur ou égal à 6 et un quart a un score égal à 8. Les patients qui ont un score compris entre 6 et 8 sont assez autonomes avec cependant une ou deux activités de l'échelle qu'il leur est impossible de faire seul.

Tableau 6 |

Indices de position et de dispersion des variables ADL et IADL

	Minimum	Maximum	Médiane	Q1	Q3
ADL	0	6	5,5	3,5	6
IADL	0	8	6	4	8

Note: ADL : Activities of Daily Living ; IADL : Instrumental Activities of Daily Living
Q1 : premier quartile ; Q3 : troisième quartile

2.2. Vérification de l'hypothèse 1

Afin de pouvoir étudier si nos patients ressentent plus de fatigue que d'autres, nous avons étudié la prévalence de la fatigue. Celle-ci a été évaluée aux différents temps de mesure grâce au questionnaire MFI qui a permis de mesurer 4 dimensions de la fatigue : la fatigue générale, la fatigue mentale, la réduction des activités et la réduction de la motivation. Le Tableau 7 présente les scores moyens pour chacune de ces dimensions (la normalité de ces scores a été vérifiée et confirmée) à l'inclusion dans l'étude.

Tableau 7 |

Scores moyens de fatigue à l'inclusion

Dimension	Moyenne (ET)
Fatigue générale	32,00 (6,89)
Fatigue mentale	15,86 (4,96)
Réduction des activités	10,44 (2,97)
Réduction de la motivation	6,21 (2,05)

Sur une échelle allant de 9 à 45, le score moyen de fatigue générale est de 32 ; le score de fatigue mentale peut prendre des valeurs entre 6 et 30, la moyenne de notre échantillon se situe à 15,9 ; le score moyen de réduction des activités est de 10,4 (sur une échelle de 3 à 15) ; enfin, le score moyen de réduction de la motivation est de 6,2 sur une échelle allant de 2 à 10.

Nous pouvons utiliser ces scores pour comparer notre échantillon à d'autres. Étant donné que les sous-dimensions du MFI de la validation française ne sont pas les mêmes que celles de la dimension anglaise, il est nécessaire de trouver des articles rapportant des études faites sur un échantillon francophone, ayant donc utilisé la version française du MFI.

Cependant, même des études réalisées en France (pas forcément sur des patients atteints d'un cancer), avec la version française du MFI, n'utilisent pas les sous échelles de la validation française mais anglaise originelle (Dehais et al., 2011; Lobbedez et al., 2008).

Nous allons nous référer dans un premier temps à l'échantillon utilisé pour la validation du MFI, en comparant les scores moyens en faisant un test statistique de comparaison de moyenne (test de Student) (Gentile et al., 2003). Les scores moyens de fatigue sont plus élevés dans notre échantillon, lorsque l'on prend en compte tout l'échantillon de Gentile et al., c'est-à-dire les personnes ayant été définies comme « fatiguées », « modérément fatiguées » et « pas fatiguées », soit un échantillon de 225 sujets. Si l'on considère séparément les individus selon le niveau de fatigue initial : comparativement aux sujets définis comme « non fatigués », nos patients ont une fatigue plus élevée ; si l'on compare aux sujets définis comme « modérément fatigués », il n'y a pas de différence de fatigue générale entre les 2 échantillons, la fatigue mentale est moins élevée et la réduction de la motivation et des activités est plus élevée dans notre étude. Enfin si l'on compare nos patients aux sujets classés comme « fatigués » dans l'étude de Gentile et al., la fatigue générale et mentale sont moins élevées dans notre échantillon, tandis que la réduction de la motivation et des activités sont plus élevées.

Dans un article issu d'un travail de thèse (Rotonda et al., 2013) le MFI a été utilisé avec ses quatre sous échelles françaises. Cette étude a porté sur 466 femmes atteintes d'un cancer du sein invasif chez qui des mesures de fatigue ont été faites avant et après la chirurgie. Pour chaque sous-échelle, les scores obtenus ont été standardisés sur une échelle de 0 à 100.

Les scores moyens obtenus avant la chirurgie sont de 28,1 (± 22,9) pour la fatigue générale, 22,0 (± 20,9) pour la réduction des activités, 22,2 (± 24,9) pour la réduction de la motivation et 25,0 (± 22,7) pour la fatigue mentale. Grâce à ces données, nous pouvons réaliser des tests de comparaison de moyennes. Il faut pour cela dans un premier temps standardiser les moyennes que nous avons obtenues dans notre étude sur une échelle de 0 à 100. Les scores moyens standardisés pour les deux études sont présentés dans le tableau suivant.

Tableau 8 |

Comparaison des scores de fatigue entre notre étude et celle de Rotonda

	Étude de Rotonda et al.		**Étude Psyfrail *M (ET)***	**Tests de Student**	
	Avant la chirurgie *M (ET)*	Après la chirurgie *M (ET)*	Avant la chimiothérapie	*T* avant la chirurgie	*T* après la chirurgie
Fatigue générale	28,1 (22,9)	36 (23,7)	**63,9 (15,3)**	6,23**	4,83**
Fatigue mentale	25 (22,7)	29,6 (23,1)	**41,3 (16,7)**	6,30**	4,51**
Réduction des activités	22 (24,9)	38 (23,2)	**61,7 (20)**	13,00**	7,83**
Réduction de la motivation	22,2 (24,9)	30,8 (27,1)	**52,5 (21)**	9,51**	6,73**

** $p < 0,001$

Tous les *p* sont inférieurs à 0,001. Nous remarquons que les scores de fatigue sont plus élevés dans notre échantillon en comparaison avec l'échantillon de Rotonda et ses collaborateurs (2013) que ce soit avant la chirurgie ou après.

2.3. Facteurs psychosociaux

La normalité des scores des variables psychosociales à l'inclusion a également été testée et révèle que certains ne la vérifiaient pas (la recherche de soutien social, la disponibilité du soutien social, le conflit au sein de la relation, la dépression et la routinisation). Le Tableau 9 ci-dessous présente la moyenne et l'écart type des scores ou la médiane et l'intervalle interquartile lorsque la normalité n'était pas vérifiée (voir la *p-value* de Shapiro-Wilk pour la significativité du test).

Tableau 9 |

Description des scores de coping, dépression, routinisation et soutien social à l'inclusion

	Moyenne (ET) ou Médiane (intervalle interquartile)	*p*[a]
Auto-accusation/Évitement	14,32 (4,53)	0,43
Intensité du soutien	20,03 (2,58)	0,07
Coping centré sur le problème	19,53 (5,77)	0,11
Disponibilité du soutien social	26 (3)	<0,0001
Conflit au sein de la relation	16 (5,5)	<0,001
Dépression	12 (16)	0,008
Routinisation	33 (8)	0,03
Recherche de soutien social	16 (8)	0,04

[a] Test de Shapiro-Wilk

Comme nous l'avons évoqué dans la partie méthodologie, avant de remplir le questionnaire de soutien social, le patient devait désigner une personne ayant une place importante dans sa vie pour qu'ensuite il puisse rapporter le soutien social perçu reçu par cette personne. Dans notre échantillon, la personne la plus souvent citée est le/la conjoint(e) (42%). Ensuite on trouve la fille (23,3%), le fils (16,3%). Deux personnes ont cité un ami, et pour le reste des patients la personne citée était une petite-fille, un neveu ou une nièce.

Tout d'abord concernant le soutien social, mesuré avec l'échelle QRI. Le score moyen pour la dimension intensité est de 20 sur une échelle allant de 6 à 24. Concernant la disponibilité du soutien social, la moitié des patients ont un score supérieur ou égal à 26 sur une échelle allant de 7 à 28. Enfin, concernant la dernière dimension de l'échelle de soutien social, le conflit dans la relation, la médiane se situe à 16 sur une échelle allant de 12 à 48.
Nous allons comparer ces scores aux moyennes obtenues dans l'article de validation du QRI en français auprès de patients atteints d'un cancer (Cousson-Gélie et al., 2013). Nous avons choisi de nous intéresser à la catégorie d'âge des 65 ans et plus (n=139) puisque notre échantillon était constitué de personnes âgées. Pour l'intensité du soutien, la moyenne de notre échantillon est significativement plus basse que celle de l'échantillon de validation (T=3,9, p<0,001). Les scores de conflit dans la relation ne sont pas différents (T=0,91) et la disponibilité du soutien est plus élevée dans notre échantillon (T=12,9, p<0,001).

Pour ce qui est du coping, évalué avec l'échelle WCC, l'auto-accusation/évitement présente un score moyen d'environ 14 sur une échelle allant de 9 à 36. Celui du coping centré sur le problème est d'environ 20, sur échelle allant de 10 à 40. Pour le coping de recherche de soutien social, le score médian est de 16 sur une échelle allant de 8 à 32.
Si l'on compare ces scores avec ceux de l'article de validation (Cousson-Gelie et al., 2010), pour le coping auto-accusation/évitement, la différence n'est pas significative (T de Student=0,56), pour le coping centré sur le problème et pour la recherche soutien social, ils sont moins élevés dans notre échantillon (T=4,16 ; p<0,001 et T=2,14 ; p=0,02 respectivement).

Concernant la dépression (échelle MADRS), le score médian se situe à 12, correspondant à une dépression modérée (selon la classification proposée par Snaith et al. en 1986, un score compris entre 7 et 19 correspond à une "mild depression", soit une dépression légère). Cela signifie que la moitié de notre échantillon a soit une dépression modérée, soit aucun symptôme dépressif. Un travail de recherche a étudié la dépression chez des patientes atteintes d'un cancer du sein (n=109) en les comparant avec des femmes non malades (n=71) (Fafouti et al., 2010). Si l'on compare nos scores de dépression à ceux-ci on trouve que nos patients atteints d'un LNH ont une dépression plus importante que leur échantillon contrôle (T=3,72 ; p<0,001) mais que la différence avec leurs patientes n'était pas significative (T=0,73).

Le score de routinisation (échelle EPR) peut théoriquement s'étendre sur une échelle allant de 10 à 50. Dans notre échantillon, la moitié des patients a un score inférieur ou égal à 33. Buisson (2007), l'auteur à l'origine de l'échelle EPR, l'a utilisée sur un échantillon de 80 personnes âgées (61 femmes, 19 hommes), dont l'âge variait entre 65 et 96 ans avec une moyenne à 79,6 ans. Nous ne retrouvons pas de différence au niveau des scores de routinisation (T=0,82).

3. LES DÉTERMINANTS DE LA FATIGUE

3.1. Vérification de l'hypothèse 2

Pour rappel, notre deuxième hypothèse postulait que les patients avec une faible dépression, peu de routines, et étant à un stade moins avancé sont moins fatigués que les

autres aux trois temps de mesure, et que l'âge, le sexe et le niveau d'étude n'avaient pas d'effet sur la fatigue.

Afin de vérifier cette hypothèse, nous avons réalisé dans un premier temps des analyses univariées à tous les temps de mesure permettant chacune d'étudier l'association des 4 dimensions de fatigue (mesurées par le MFI) avec les variables qui nous intéressent, grâce à des régressions linéaires. Pour des raisons d'effectifs réduits, la variable « *situation familiale* » a été recodée. Ainsi, une variable « *statut marital* » a été créée, avec la modalité 'marié' et la modalité 'non marié' correspondant au regroupement des modalités 'divorcé', 'veuf' et 'célibataire' de la variable « *situation familiale* ».

Les résultats de ces analyses sont présentés dans le Tableau 10. Nous observons que la dépression est associée positivement et de manière significative à chacune des dimensions de la fatigue. Cela signifie que plus le score de dépression est élevé, plus la fatigue est grande. Un score plus élevé sur l'Échelle de Préférences de Routinisation est associé à un score de réduction des activités plus élevé (β=0,14 ; ET=0,05 ; p=0,05). Autrement dit, la présence de routines dans la vie quotidienne favorise la réduction d'activités telles que mesurées par le MFI. Les hommes rapportent moins de fatigue mentale que les femmes (β=−3,06 ; ET=1,45 ; p=0,04). Les patients non mariés (célibataire, veuf ou divorcé) ont une plus grande fatigue mentale que les patients mariés (β=3,14 ; ET=1,56, p=0,05). La fatigue n'est pas associée à l'âge et au niveau d'étude.

Ces résultats sont à prendre avec précaution puisque aucun ajustement n'a été réalisé et qu'un modèle univarié ne permet pas de conclure sur un effet combiné de facteurs sur une même variable. Les mêmes analyses ont été faites pour la fatigue au deuxième et au troisième temps de mesure (les variables indépendantes étant toujours considérées à l'inclusion). Ces résultats sont présentés dans les Tableau 11 et Tableau 12

Au deuxième temps de mesure (au milieu du traitement), la dépression est là encore associée à une augmentation des scores de fatigue, sauf pour la fatigue générale. Il n'y a pas d'association avec les variables socio-démographiques et médicales.

Au troisième temps (fin de la chimiothérapie), l'association fatigue/dépression n'est plus significative, ni pour aucune autre variable.

Tableau 10 |

Associations univariées entre la fatigue à T1 et les variables psychosociales et médicales à T1

	Fatigue générale		Fatigue mentale		Réduction des activités		Réduction de la motivation	
	β (*ET*)	*p*	β (*ET*)	*p*	β (*ET*)	*p*	β (*ET*)	*p*
Routinisation (EPR)	-0,09 (0,16)	0,58	0,05 (0,11)	0,62	0,14 (0,07)	0,05	0,03 (0,05)	0,57
Dépression (MADRS)	0,41 (0,07)	< 0,0001	0,22 (0,06)	0,001	0,11 (0,04)	0,006	0,09 (0,02)	0,0005
Âge	0,20 (0,24)	0,40	0,10 (0,17)	0,58	0,03 (0,10)	0,74	0,08 (0,07)	0,29
Sexe								
Homme	-2,76 (2,11)	0,20	-3,06 (1,45)	0,04	1,05 (0,90)	0,25	-0,52 (0,63)	0,41
Femme	Ref		Ref		Ref		Ref	
Niveau d'étude								
Pas d'étude	-0,17 (3,04)	0,96	1,16 (2,22)	0,60	0,74 (1,27)	0,56	1,17 (0,86)	0,18
Certificat d'étude ou brevet	0,03 (2,89)	0,99	2,61 (2,09)	0,22	1,33 (1,19)	0,27	0,44 (0,81)	0,59
CAP/BEP-Bac ou plus	Ref		Ref		Ref		Ref	
Statut marital								
Marié	Ref		Ref		Ref		Ref	
Non marié	2,97 (2,17)	0,18	3,14 (1,56)	0,05	-1,23 (0,91)	0,19	0,56 (0,63)	0,38
Stade								
II	-1,31 (3,38)	0,70	-1,41 (2,45)	0,57	0,30 (1,47)	0,84	-0,42 (0,99)	0,67
III	-0,89 (2,67)	0,74	0,29 (1,86)	0,88	-1,00 (1,12)	0,37	-0,22 (0,75)	0,77
IV	Ref		Ref		Ref		Ref	

Notes : ET=Écart Type ; EPR=Échelle de Préférences de Routinisation ; Ref : classe de référence pour le modèle linéaire

Tableau 11 |

Association univariées entre la fatigue à T2 et les variables psychosociales et médicales à T1

	Fatigue générale		Fatigue mentale		Réduction des activités		Réduction de la motivation	
	β (*ET*)	*p*	β (*ET*)	*p*	β (*ET*)	*p*	β (*ET*)	*p*
Routinisation (EPR)	0,03 (0,19)	0,87	0,25 (0,15)	0,10	0,10 (0,07)	0,18	0,11 (0,06)	0,06
Dépression (MADRS)	0,19 (0,10)	0,08	0,19 (0,08)	0,03	0,11 (0,04)	0,008	0,07 (0,03)	0,03
Âge	-0,08 (0,27)	0,77	-0,08 (0,23)	0,71	0,001 (0,10)	0,99	0,13 (0,09)	0,15
Sexe								
Homme	-2,76 (2,36)	0,25	-1,60 (2,01)	0,43	0,14 (0,94)	0,88	-0,49 (0,79)	0,54
Femme	Ref		Ref		Ref		Ref	
Niveau d'étude								
Pas d'étude	-1,44 (3,45)	0,68	1,56 (2,87)	0,59	0,89 (1,32)	0,5	1,67 (1,05)	0,12
Certificat d'étude ou brevet	-0,58 (3,05)	0,85	2,60 (2,54)	0,31	1,33 (1,16)	0,26	1,78 (0,93)	0,07
CAP/BEP-Bac ou plus	Ref		Ref		Ref		Ref	
Statut marital								
Marié	2,98 (2,43)	0,23	2,30 (2,05)	0,27	-0,53 (0,96)	0,59	0,00 (0,80)	1
Non marié	Ref		Ref		Ref		Ref	
Stade								
II	0,63 (3,43)	0,86	1,90 (2,77)	0,5	0,46 (1,35)	0,74	1,66 (1,14)	0,16
III	0,93 (2,87)	0,75	1,47 (2,32)	0,53	0,86 (1,13)	0,45	0,48 (0,95)	0,62
IV	Ref		Ref		Ref		Ref	

Notes : ET=Écart Type ; EPR=Échelle de Préférences de Routinisation ; WCC=Ways of Coping Checklist ; QRI=Quality of Relationships Inventory ; Ref : classe de référence pour le modèle linéaire

Tableau 12 |

Association univariées entre la fatigue à T3 et les variables psychosociales et médicales à T1

	Fatigue générale		**Fatigue mentale**		**Réduction des activités**		**Réduction de la motivation**	
	β (*ET*)	*p*	β (*ET*)	*p*	β (*ET*)	*p*	β (*ET*)	*p*
Routinisation (EPR)	0,23 (0,24)	0,35	-0,05 (0,12)	0,66	0,01 (0,08)	0,91	0,08 (0,07)	0,23
Dépression (MADRS)	0,26 (0,15)	0,09	0,16 (0,08)	0,08	0,09 (0,05)	0,06	0,07 (0,04)	0,08
Âge	-0,28 (0,38)	0,47	-0,05 (0,22)	0,82	-0,19 (0,12)	0,13	0,10 (0,10)	0,35
Sexe								
Homme	2,41 (3,36)	0,48	-1,59 (1,90)	0,41	0,74 (1,13)	0,52	-0,38 (0,92)	0,69
Femme	Ref		Ref		Ref		Ref	
Niveau d'étude								
Pas d'étude	-5,17 (4,67)	0,28	0,45 (2,80)	0,87	-1,29 (1,55)	0,41	2,33 (1,16)	0,06
Certificat d'étude ou brevet	-2,18 (4,06)	0,6	0,65 (2,43)	0,79	0,35 (1,34)	0,8	1,18 (1,01)	0,25
CAP/BEP-Bac ou plus	Ref		Ref		Ref		Ref	
Statut marital								
Marié	3,25 (3,38)	0,35	3,92 (1,83)	0,04	0,92 (1,13)	0,42	0,42 (0,90)	0,65
Non marié								
Stade								
II	4,6 (4,26)	0,29	1,13 (2,53)	0,66	1,67 (1,37)	0,24	1,4 (1,15)	0,23
III	-3,2 (4,26)	0,46	0,33 (2,53)	0,9	-1,93 (1,37)	0,17	-1,00 (1,15)	0,39
IV	Ref		Ref		Ref		Ref	

Notes : ET=Écart Type ; EPR=Échelle de Préférences de Routinisation ; WCC=Ways of Coping Checklist ; QRI=Quality of Relationships Inventory ; Ref : classe de référence pour le modèle linéaire

Ces premiers résultats nous ont permis de dégager une tendance sur les variables psychosociales, médicales et démographiques ayant un effet simple sur les dimensions de la fatigue. Mais pour que nos résultats soient plus précis, il est important d'enrichir les analyses en prenant en compte simultanément plusieurs variables et donc de faire des modèles de régressions multivariés. Pour réaliser ces modèles, les variables associées aux dimensions de la fatigue au seuil de 0,10 (on ajoute une marge de 5% pour que les variables qui seraient significatives uniquement lorsque les facteurs de confusion sont pris en compte puisse être éventuellement incluses dans le modèle) ont été incluses dans un modèle multivarié en incluant systématiquement les variables socio-démographiques et médicales (même si celle-ci n'étaient pas significatives dans les modèles univariés). Ainsi, pour la fatigue au premier temps de mesure (avant le début des traitements), pour les dimensions '*fatigue générale*', '*fatigue mentale*' et '*réduction de la motivation*', la dépression a été incluse dans les modèles, complétés par les variables socio-démographiques et médicales (âge, sexe, niveau d'étude, statut marital, stade de la maladie). Pour la dimension de la fatigue '*réduction des activités*', la dépression et la routinisation figurent dans le modèle. Les résultats de ces modèles sont présentés dans le Tableau 13. Ce tableau présente 2 types de modèles différents :

- Le premier montre les variables qui ont été incluses dans le modèle de base, sans ajustement sur les variables socio-démographiques et médicales
- Le second modèle présente les variables du modèle précédent en plus des variables d'ajustement (sexe, âge, niveau d'étude, statut marital et stade) incluses aussi dans ce second modèle.

Tableau 13 |

Associations multivariées entre la fatigue à T1 et les variables psychosociales et médicales

Variables dépendante	Variables indépendantes	β (*ET*)	*p*
Fatigue générale			
Modèle 1[1]	Dépression	0,41 (0,07)	*< 0,0001*
R^2=0,45			
Modèle 2[2]	Dépression	0,52 (0,11)	*< 0,0001*
R^2aj=0,38	Stade		
	II	-9,69 (4,14)	*0,03*
	III	-0,50 (2,21)	*0,82*
	IV	Ref	-
Fatigue mentale			
Modèle 1	Dépression	0,22 (0,06)	*0,001*
R^2=0,24			
Modèle 2	Dépression	0,28 (0,08)	*0,001*
R^2aj=0,42	Stade		
	II	-8,67 (3,05)	*0,008*
	III	-0,91 (1,58)	*0,57*
	IV	Ref	-
Réduction activités			
Modèle 1	Dépression	0,10 (0,04)	*0,01*
R^2=0,26	Routinisation	0,14 (0,06)	*0,03*
Modèle 2	Dépression	0,24 (0,06)	*0,0002*
R^2aj=0,38	Stade		
	II	-5,18 (1,93)	*0,01*
	III	-1,17 (0,99)	*0,25*
	IV	Ref	-
Réduction motivation			
Modèle 1	Dépression	0,09 (0,02)	*0,005*
R^2=0,27			
Modèle 2	Dépression	0,11 (0,03)	*0,002*
R^2aj=0,33	Stade		
	II	-3,62 (1,22)	*0,006*
	III	-0,49 (0,63)	*0,45*
	IV	Ref	-

Notes : Ref : classe de référence pour le modèle linéaire ; ET : Écart Type

[1] Le modèle 1 correspond au modèle construit avec les variables dont la p-value était inférieure ou égale à 0,10 dans les analyses univariées. [2] Le modèle 2 correspond au modèle précédent auquel on a ajouté les variables d'ajustement. Ces variables sont l'âge, le sexe, le niveau d'étude, le statut marital et le stade. Seules les variables significatives avec p<0,05 sont présentées

Dans ce tableau nous pouvons voir que dans les modèles finaux, la dépression est significativement associée à une augmentation de la fatigue pour toutes les dimensions : pour la fatigue générale, β= 0,52 ; ET=0,11, $p < 0,0001$; pour la fatigue mentale, β= 0,28 ; ET=0,08, p=0,001 ; pour la réduction des activités β= 0,24 ; ET=0,06, p=0,0002 ; pour la réduction de la motivation, β= 0,11 ; ET=0,03, p=0,002.

L'inclusion des variables socio-démographiques et médicales enrichi les modèles puisque le R^2 ajusté est plus élevé que le R^2, sauf pour la fatigue générale. Pour chacune des dimensions de la fatigue, les variables associées sont la dépression et le stade de la maladie : ces variables expliquent 38% de la variance de la fatigue générale, 42% de la variance pour la fatigue mentale 24% de la réduction des activités. Enfin, 33% de la variation de la réduction de la motivation est expliquée par la dépression et le stade de la maladie.

Ces modèles ont aussi été effectués pour les variables de fatigue aux autres temps de mesure. Le Tableau 14 présente les résultats des modèles multivariés à T2.

Dans les modèles ajustés, aucune variable n'était significativement associée à la fatigue générale ou mentale. Pour la réduction des activités, seule la dépression avait un effet, augmentant le score de cette sous échelle (β= 0,14 ; ET=0,06, p=0,02). Pour la dimension 'réduction de la motivation', seules les variables d'ajustement âge et niveau d'étude lui sont significativement associées. Plus l'âge augmente, plus le score de réduction de la motivation est élevé (β= 0,24 ; ET=0,10, p=0,03). Avoir un certificat d'étude ou un brevet des collèges augmente le score de cette dimension de la fatigue comparativement à un niveau d'étude CAP/BEP et Bac ou plus (β= 2,01 ; ET=0,95, p=0,05).

On remarque que les coefficients R^2 ne sont pas très élevés comparativement à ceux du premier temps de mesure.

Les modèles multivariés au troisième temps de mesure n'ont révélé aucune association significative entre les différentes dimensions de la fatigue et les variables d'intérêt.

Tableau 14 |

Associations multivariées entre la fatigue à T2 et les variables psychosociales et médicales

Variables dépendante	Variables indépendantes	β (*ET*)	*p*
Fatigue générale			
Modèle 1	Dépression	0,19 (0,10)	0,08
R^2=0,10			
Fatigue mentale			
Modèle 1	Dépression	0,19 (0,08)	0,03
R^2=0,15			
Réduction des activités			
Modèle 1	Dépression	0,11 (0,04)	0,008
R^2= 0,21			
Modèle 2	Dépression	0,14 (0,05)	0,02
R^2aj=0,16			
Réduction de la motivation			
Modèle 1	Dépression	0,07 (0,03)	0,03
R^2=0,15			
Modèle 2	Age	0,24 (0,10)	0,03
R^2aj=0,27	Niveau d'étude		
	Pas d'étude	1,52 (1,13)	0,19
	Certificat d'étude ou brevet	2,01 (0,95)	0,05
	CAP/BEP-Bac ou plus	Ref	

Notes : Ref : classe de référence pour le modèle linéaire ; ET : Écart Type

[1] Le modèle 1 correspond au modèle construit avec les variables dont la p-value était inférieure ou égale à 0,10 dans les analyses univariées. [2] Le modèle 2 correspond au modèle précédent auquel on a ajouté les variables d'ajustement. Ces variables sont l'âge, le sexe, le niveau d'étude, le statut marital et le stade. Seules les variables significatives avec p<0,05 sont présentées

3.2. Vérification de l'hypothèse 3

Pour rappel, l'hypothèse 3 postulait que les patients utilisant des stratégies de coping de type auto-accusation/évitement et ayant un faible soutien social ont une plus grande fatigue aux trois temps de mesure.

Là aussi, nous avons tout d'abord réalisé des modèles univariés aux trois temps de mesure. À l'inclusion (Tableau 15), l'utilisation de stratégies de coping centrées sur le problème est associée négativement à la fatigue générale et à la réduction des activités (β= −0,58 ; ET=0,17, *p*=0,001 ; β= −0,18 ; ET=0,08, *p*=0,03, respectivement). Nous observons une tendance pour l'association entre l'intensité du soutien social reçu et la réduction des activités (β=0,35 ; ET=0,18, *p*=0,06).

Au deuxième temps de mesure, au milieu des traitements (Tableau 16), le coping centré sur le problème diminue le score de réduction de motivation (β= −0,19 ; ET=0,07, *p*=0,007). On remarque une tendance pour une association entre le conflit dans la relation et la fatigue mentale (β=0,39 ; ET=0,20, *p*=0,06) et la disponibilité du soutien social et la fatigue mentale (β= −0,43 ; ET=0,23, *p*=0,07).

Lorsque la fatigue était mesurée à la fin des traitements (Tableau 17), seule une tendance était observée concernant une relation entre la disponibilité du soutien social et la réduction de la motivation (β= −0,20 ; ET=0,10, *p*=0,06).

Tableau 15 |

Associations entre la fatigue à T1 et le coping et le soutien social à T1

	Fatigue générale		Fatigue mentale		Réduction des activités		Réduction de la motivation	
	β (*ET*)	*p*	β (*ET*)	*p*	β (*ET*)	*p*	β (*ET*)	*p*
Coping d'auto-accusation/évitement (WCC)	-0,29 (0,25)	0,25	0,21 (0,16)	0,20	0,005 (0,11)	0,97	-0,05 (0,07)	0,49
Coping centré sur le problème (WCC)	-0,58 (0,17)	0,001	-0,11 (0,13)	0,40	-0,18 (0,08)	0,03	-0,08 (0,06)	0,16
Recherche de soutien social (WCC)	0,15 (0,21)	0,22	0,20 (0,14)	0,16	-0,06 (0,09)	0,52	0,02 (0,06)	0,75
Disponibilité du soutien (QRI)	0,06 (0,27)	0,82	-0,02 (0,19)	0,92	0,08 (0,12)	0,49	0,06 (0,08)	0,45
Intensité du soutien (QRI)	0,02 (0,45)	0,96	0,01 (0,29)	0,96	0,35 (0,18)	0,06	0,06 (0,12)	0,61
Conflit dans la relation (QRI)	-0,16 (0,23)	0,49	0,15 (0,16)	0,36	0,03 (0,10)	0,78	-0,02 (0,06)	0,78

Notes : ET=Écart Type ; WCC=Ways of Coping Chacklist ; QRI=Quality of Relationships Inventory

Tableau 16 |

Associations entre la fatigue à T2 et le coping et le soutien social à T1

	Fatigue générale		Fatigue mentale		Réduction des activités		Réduction de la motivation	
	β (*ET*)	*p*	β (*ET*)	*p*	β (*ET*)	*p*	β (*ET*)	*p*
Coping d'auto-accusation/évitement (WCC)	-0,26 (0,28)	0,36	0,27 (0,23)	0,26	0,11 (0,10)	0,31	-0,13 (0,09)	0,15
Coping centré sur le problème (WCC)	-0,13 (0,23)	0,57	-0,14 (0,19)	0,46	-0,12 (0,08)	0,16	-0,19 (0,07)	0,007
Recherche de soutien social (WCC)	0,05 (0,23)	0,85	0,21 (0,19)	0,29	0,04 (0,09)	0,64	-0,08 (0,08)	0,32
Disponibilité du soutien (QRI)	-0,43 (0,14)	0,14	-0,43 (0,23)	0,07	-0,08 (0,12)	0,5	-0,15 (0,10)	0,14
Intensité du soutien (QRI)	-0,55 (0,47)	0,25	-0,27 (0,39)	0,49	0,09 (0,18)	0,64	-0,006 (0,17)	0,97
Conflit dans la relation (QRI)	0,27 (0,24)	0,27	0,39 (0,20)	0,06	0,10 (0,10)	0,32	-0,02 (0,09)	0,83

Notes : ET=Écart Type ; WCC=Ways of Coping Chacklist ; QRI=Quality of Relationships Inventory

Tableau 17 |

Associations entre la fatigue à T3 et le coping et le soutien social à T1

	Fatigue générale		**Fatigue mentale**		**Réduction des activités**		**Réduction de la motivation**	
	β (*ET*)	*p*	β (*ET*)	*p*	β (*ET*)	*p*	β (*ET*)	*p*
Coping d'auto-accusation/évitement (WCC)	-0,05 (0,38)	0,91	0,03 (0,19)	0,88	0,11 (0,13)	0,39	-0,003 (0,11)	0,98
Coping centré sur le problème (WCC)	-0,51 (0,29)	0,09	-0,13 (0,16)	0,4	-0,02 (0,11)	0,82	-0,09 (0,09)	0,31
Recherche de soutien social (WCC)	-0,47 (0,30)	0,13	-0,01 (0,16)	0,97	0,09 (0,11)	0,39	-0,09 (0,09)	0,34
Disponibilité du soutien (QRI)	-0,15 (0,38)	0,69	-0,16 (0,19)	0,41	-0,03 (0,13)	0,82	-0,20 (0,10)	0,06
Intensité du soutien (QRI)	-0,43 (0,74)	0,57	-0,19 (0,35)	0,6	0,003 (0,25)	0,99	-0,06 (0,22)	0,78
Conflit dans la relation (QRI)	0,44 (0,36)	0,24	0,13 (0,19)	0,5	0,07 (0,13)	0,6	-0,12 (0,11)	0,32

Notes : ET=Écart Type ; WCC=Ways of Coping Chacklist ; QRI=Quality of Relationships Inventory

Nous avons fait, comme pour l'hypothèse 1, des modèles multivariés, permettant de prendre en compte plusieurs variables en même temps.

De ce fait, nous nous sommes intéressés à l'effet du coping et du soutien social sur la fatigue, mais nous avons aussi tenu compte du fait que chaque individu a ses propres caractéristiques de base pouvant avoir un impact tant sur l'utilisation de stratégies de coping ou le soutien social que sur la fatigue. Nommés facteurs de confusion, ils doivent être pris en compte dans les modèles qui devront donc être ajustés sur ces covariables.

Ces analyses multivariées se sont déroulées en 2 temps. Tout d'abord, les variables associées aux dimensions de la fatigue avec un $p \leq 0{,}10$ dans les analyses univariées (voir Tableau 10 et Tableau 15) ont été incluses dans un même modèle. Pour la '*fatigue générale*', les variables coping centré sur le problème et dépression ont été utilisées ; pour la '*fatigue mentale*', et la '*réduction de la motivation*', seule la dépression répondait à ces critères donc nous n'avons pas étudié ces dimensions dans ces analyses multivariées ; pour la '*réduction des activités*', la routinisation, le coping centré sur le problème, l'intensité du soutien social et la dépression font partie du modèle.

Pour chacune des dimensions de la fatigue, une méthode de sélection pas à pas a été utilisée (option '*stepwise'* du logiciel SAS) pour conserver les variables significatives avec un $p < 0{,}10$ et limiter le problème de colinéarité entre variables.

Dans un deuxième temps, un modèle final a été construit en incluant d'une part les variables conservées par l'analyse pas à pas et d'autre part les variables d'ajustement socio-démographiques, à savoir âge, sexe, niveau d'étude, statut marital et stade. Les résultats de ces modèles sont présentés dans le Tableau 18. Il présente 2 types de modèles différents :

- Le premier montre les variables qui ont été « sélectionnées » par la méthode pas-à-pas du logiciel SAS parmi celles qui ont été incluses suite aux résultats univariés. Le seuil de significativité pour être gardé dans le modèle était de 0,10.
- Le second modèle, réalisé en ajoutant aux variables gardées dans la sélection précédente les variables d'ajustement (sexe, âge, niveau d'étude, statut marital et stade), présente les variables qui se sont révélées associées significativement à la fatigue au seuil de 0,05.

Tableau 18 |

Associations multivariées entre la fatigue à T1 et les variables psychosociales et médicales

Variables dépendante	Variables indépendantes	β (ET)	*p*
Fatigue générale			
Modèle 1[1]	Dépression	0,31 (0,09)	0,001
R^2=0.45	Coping centré sur le problème	-0,31 (0,17)	0,07
Modèle 2[2]	Dépression	0,39 (0,13)	0,007
R^2aj=0.48	Coping centré sur le problème	-0,59 (0,18)	0,004
	Niveau d'étude		
	Pas d'étude	-6,68 (2,76)	0,02
	Certificat d'étude ou brevet	-2,56 (2,23)	0,26
	CAP/BEP-Bac ou plus	Ref	-
	Stade		
	II	-12,32 (4,03)	0,005
	III	-3,32 (2,30)	0,16
	IV	Ref	-
Réduction activités			
Modèle 1	Coping centré sur le problème	-0.31 (0.07)	0,0002
R^2=0.37			
Modèle 2	Coping centré sur le problème	-0,29 (0,09)	0,003
R^2aj=0.27	Stade		
	II	-2,02 (1,55)	0,20
	III	-3,29 (1,20)	0,01
	IV	Ref	-

Notes : Ref : classe de référence pour le modèle linéaire
[1] Le modèle 1 correspond au modèle construit avec les variables dont la p-value était inférieure ou égale à 0,10 dans les analyses univariées. Seules les variables gardées par la sélection pas à pas (lorsque p ≤ 0,10) sont présentées.[2] Le modèle 2 correspond au modèle construit avec les variables gardées par la sélection pas à pas et les variables d'ajustement. Ces variables sont l'âge, le sexe, le niveau d'étude, le statut marital et le stade. Seules les variables significatives avec p<0,05 sont présentées

Nous allons nous intéresser aux modèles 2, qui sont ajustés sur les variables démographiques et médicales.

Concernant la fatigue générale, nous remarquons que le coping centré sur le problème est associé négativement à cette variable, c'est-à-dire qu'il diminue le score (β= −0,59 ; ET=0,18, *p*=0,004). Le même type d'association est retrouvé avec la dimension 'réduction des activités (β= −0,29 ; ET=0,09, *p*=0,003). Cela signifie que plus un patient utilise des stratégies de coping centrées sur le problème, plus son score de fatigue générale et de réduction des activités diminuera.

D'autre part, si l'on s'intéresse à la fatigue générale, on remarque que lorsque l'on prend en compte en même temps la dépression et le coping centré sur le problème, le niveau d'étude

des patients s'avère être significativement associé à la fatigue. Les patients n'ayant pas fait d'étude ont un score de fatigue générale plus bas que les patients ayant un CAP/BEP ou un niveau supérieur ou égal au bac (β= −6,68 ; ET=2,76, *p*=0,02).
Un stade moins avancé de la maladie est associé significativement à moins de fatigue générale et à un score plus bas de réduction des activités.

Nous avons ensuite appliqué ce type de modèle à la fatigue aux deuxième et troisième temps de mesure. À T2 (Tableau 19), la(les) variable(s) entrée(s) dans le modèle est (sont) : pour la fatigue mentale, la disponibilité du soutien, le conflit dans la relation, la routinisation et la dépression ; pour la réduction de la motivation, la dépression, la routinisation et le coping centré sur le problème. Concernant les dimensions fatigue générale et réduction des activités, la seule variable que nous pouvions intégrer au modèle est la dépression. Or comme nous nous intéressions au coping et au soutien social, nous ne présentons pas les résultats pour ces dimensions.

Tableau 19 |

Associations multivariées entre la fatigue à T2 et les variables psychosociales et médicales

Variables dépendante	**Variables indépendantes**	**β (*ET*)**	***p***
Fatigue mentale			
Modèle 1[1]	Routinisation	0,54 (0,19)	0,008
R^2=0,25			
Modèle 2[2]	Routinisation	0,38 (0,18)	0,04
R^2aj=0,08			
Réduction de la motivation			
Modèle 1	Routinisation	0,15 (0,05)	0,007
R^2=0,40	Coping centré sur le problème	-0,21 (0,06)	0,002
Modèle 2	Routinisation	0,12 (0,06)	0,049
R^2aj=0,47	Coping centré sur le problème	-0,16 (0,07)	0,02
	Âge	0,19 (0,09)	0,049

Notes : Ref : classe de référence pour le modèle linéaire ; ET : Écart Type
[1] Le modèle 1 correspond au modèle construit avec les variables dont la p-value était inférieure ou égale à 0,10 dans les analyses univariées.[2] Le modèle 2 correspond au modèle construit avec les variables gardées par la sélection pas à pas et les variables d'ajustement. Ces variables sont l'âge, le sexe, le niveau d'étude, le statut marital et le stade. Seules les variables significatives avec p<0,05 sont présentées

Nous remarquons tout d'abord que la dépression n'est plus associée à la fatigue comme au deuxième temps de mesure. La routinisation est significativement associée à la fatigue mentale et à la réduction de la motivation : plus le score de routinisation est élevé, plus la fatigue augmente (β=0,38 ; ET=0,18, *p*=0,04 pour la fatigue mentale et β=0,12 ; ET=0,06, *p*=0,049 pour la réduction de la motivation). L'âge aussi était associé positivement à la réduction de la motivation (β=0,19 ; ET=0,09, *p*=0,049). Le coping centré sur le problème est associé négativement à cette dimension de la fatigue (β= −0,16 ; ET=0,07, *p*=0,02).

Pour le T3, nous avons fait un modèle avec la dépression et le coping centré sur le problème pour expliquer la fatigue générale. Cependant aucune variable ne révélait d'association avec la fatigue à T3.

4. ÉVOLUTION DE LA FATIGUE ET FACTEURS ASSOCIÉS

Notre étude a pour avantage d'être une étude longitudinale. En effet, les variables ont été recueillies à différents temps au cours des traitements ainsi qu'après. De ce fait, il est possible de voir comment évoluent nos variables au cours du temps. D'autre part, nous pouvons étudier si les variables psychosociales ont une influence sur le changement de fatigue au cours du temps.

4.1. Vérification de l'hypothèse 4

Nous ne nous sommes pas intéressés aux suivis post-traitement étant donné que plus le temps avançait, plus le nombre de patient diminuait (à T2, 35 patients étaient encore en suivi, à T3 il en restait 26).

Le Tableau 20 présente les résultats des modèles mixtes décrivant l'évolution de la fatigue générale et mentale, de la réduction des activités et de la réduction de la motivation. Ces modèles sont, comme pour les analyses multivariées, ajustés sur le sexe, l'âge, le statut marital, le niveau d'étude, le traitement reçu et le stade de la maladie. On observe qu'aucune des quatre dimensions de la fatigue n'évolue de manière significative au cours du temps, aucun des coefficients *Temps* ne sont significatifs. Cependant, pour la dimension « réduction de la motivation », nous sommes proches de la significativité avec un *p* aux environs de 0,10. Toujours concernant cette dimension de la fatigue, c'est la seule pour

laquelle certaines variables socio-démographiques sont associées significativement. On remarque que les patients n'ayant pas fait d'études ont un score moyen de réduction de la motivation au cours des suivis plus élevé. D'autre part, plus l'âge est élevé, plus le score moyen de réduction de la motivation est élevé.

Tableau 20 |

Évolution de la fatigue au cours des suivis

Dimension	Paramètre	β(*ET*)	*p*
Fatigue générale	Intercept	11,65 (18,62)	*0,54*
	Temps	-1,02 (0,71)	*0,16*
Fatigue mentale	Intercept	1,84 (13,05)	*0,89*
	Temps	-0,61 (0,50)	*0,23*
Réduction des activités	Intercept	4,47 (8,07)	*0,58*
	Temps	-0,24 (0,25)	*0,34*
Réduction de la motivation	Intercept	-11,79 (4,54)	*0,01*
	Temps	-0,36 (0,21)	*0,09*
	Niveau d'étude		
	Pas d'étude	1,55 (0,65)	*0,02*
	Certificat d'étude ou brevet	1,53 (0,54)	*0,01*
	CAP/BEP - Bac ou +	Ref	
	Âge	0,21 (0,06)	*0,0005*

Note : Ref : classe de référence pour le modèle linéaire

4.2. Vérification de l'hypothèse 5

En s'intéressant à l'effet des variables indépendantes (coping, soutien social, dépression et routinisation) sur l'évolution de la fatigue, nous pouvons savoir si la fatigue (et ses différentes dimensions) s'aggrave ou au contraire diminue selon si la personne a des scores plus ou moins élevés pour les variables précitées.

Deux types de modèles ont été construits : le premier inclus une variable indépendante (coping, soutien social, dépression, routinisation) et une interaction avec le temps, permettant de voir si l'évolution de cette variable a une influence sur l'évolution dans le temps de la variable dépendante. Le deuxième type de modèle est celui sans interaction, permettant de voir si globalement l'évolution de la variable indépendante est associée à

l'évolution de la fatigue au cours des suivis. Si l'interaction n'était pas significative, le modèle simple était retenu.

Les résultats de ces analyses sont présentés dans les pages suivantes et les Tableaux 21 à 24. Nous avons choisi de regrouper les variables explicatives indépendantes par catégories. Ainsi le Tableau 21 présente l'effet du coping sur l'évolution de la fatigue, en considérant les 3 dimensions de l'échelle WCC. Dans le Tableau 22 nous nous sommes intéressés à l'effet du soutien social, plus précisément des 3 sous échelles du questionnaire utilisé, la disponibilité du soutien social, l'intensité du soutien et le conflit dans la relation. Le Tableau 23 présente l'effet de la dépression sur l'évolution de la fatigue et enfin le Tableau 24 l'effet de la routinisation.

Tableau 21 |

Effet du coping sur l'évolution de la fatigue

Variable dépendante	Variable indépendante	Paramètres	β(*ET*)	*p*
Fatigue générale	Auto-accusation/Évitement	Intercept	11,43 (18,89)	*0,55*
		Temps	-5,35 (2,15)	*0,02*
		Coping	-0,05 (0,20)	*0,81*
		Coping*temps	0,38 (0,02)	*0,02*
	Coping centré sur le problème	Intercept	28,25 (16,76)	*0,1*
		Temps	-0,41 (0,75)	*0,59*
		Coping	-0,44 (0,14)	*0,003*
	Coping de recherche de soutien social	Intercept	11,97 (18,73)	*0,53*
		Temps	-0,88 (0,74)	*0,24*
		Coping	-0,07 (0,16)	*0,68*
Fatigue mentale	Auto-accusation/Évitement	Intercept	-4,63 (12,87)	*0,72*
		Temps	-0,03 (0,49)	*0,95*
		Coping	0,41 (0,11)	*0,0007*
	Coping centré sur le problème	Intercept	3,11 (13,24)	*0,82*
		Temps	-0,40 (0,53)	*0,46*
		Coping	-0,008 (0,10)	*0,93*
	Coping de recherche de soutien social	Intercept	-0,010 (13,06)	*1*
		Temps	-0,51 (0,50)	*0,32*
		Coping	0,12 (0,11)	*0,26*
Réduction des activités	Auto-accusation/Évitement	Intercept	1,93 (8,21)	*0,82*
		Temps	-0,2 (0,27)	*0,47*
		Coping	0,11 (0,07)	*0,09*
	Coping centré sur le problème	Intercept	6,08 (8,16)	*0,46*
		Temps	-0,21 (0,27)	*0,45*
		Coping	-0,09 (0,05)	*0,09*
	Coping de recherche de soutien social	Intercept	6,11 (8,37)	*0,47*
		Temps	-0,23 (0,26)	*0,37*
		Coping	-0,08 (0,06)	*0,2*

Tableau 21 (suite) |

Effet du coping sur l'évolution de la fatigue

Variable dépendante	Variable indépendante	Paramètres	β(*ET*)	*p*
Réduction de la motivation	Auto-accusation/Évitement	Intercept	-11,25 (4,64)	*0,02*
		Temps	-0,24 (0,22)	*0,28*
		Coping	-0,03 (0,04)	*0,47*
		Niveau d'étude		
		Pas d'étude	1,44 (0,65)	*0,03*
		Certificat d'étude ou brevet	1,47 (0,55)	*0,01*
		CAP/BEP - Bac ou +	Ref	
		Âge	0,2 (0,06)	*0,0008*
	Coping centré sur le problème	Intercept	-10,55 (4,69)	*0,03*
		Temps	-0,19 (0,21)	*0,37*
		Coping	-0,05 (0,04)	*0,22*
		Niveau d'étude		
		Pas d'étude	1,28 (0,65)	*0,05*
		Certificat d'étude ou brevet	1,46 (0,53)	*0,008*
		CAP/BEP - Bac ou +	Ref	
		Âge	0,2 (0,06)	*0,0008*
	Coping de recherche de soutien social	Intercept	-11,37 (4,67)	*0,02*
		Temps	-0,29 (0,20)	*0,16*
		Coping	-0,05 (0,04)	*0,27*
		Niveau d'étude		
		Pas d'étude	1,46 (0,65)	*0,03*
		Certificat d'étude ou brevet	1,46 (0,54)	*0,009*
		CAP/BEP - Bac ou +	Ref	
		Âge	0,21 (0,06)	*0,0005*

Dans le Tableau 21, nous pouvons voir que le coefficient temps du coping de type auto-accusation/évitement pour la fatigue générale est négatif et significatif ($\beta = -5{,}35$; ET=2,15, p=0,02). Cela signifie que dans ce modèle statistique, la fatigue diminue au cours du temps. D'autre part, nous remarquons que l'interaction coping*temps est significativement associée à la fatigue générale (β=0,38 ; ET=0,02, p=0,02). Cela signifie que la diminution de la fatigue observée de manière générale (coefficient β négatif à $-5{,}35$) est moindre chez les patients ayant des niveaux de coping de type auto-accusation/évitement élevés (la pente est plus faible). Pour le coping centré sur le problème, le coefficient "coping" est significatif et égal à $-0{,}44$ (p=0,003). Cela signifie que cette stratégie de coping diminue le niveau moyen de fatigue générale au cours des suivis. Aucune des variables d'ajustement n'était significativement associée à la fatigue générale.

Concernant la fatigue mentale, on remarque que le coping centré sur l'émotion a un impact sur le score moyen au cours des suivis en augmentant ce score (β=0,41 ; ET=0,11, p=0,0007). Comme pour la dimension précédente, les variables d'ajustement n'étaient pas significatives.

Aucune dimension du coping ni de variable socio-démographique n'était associée au score de réduction des activités au cours des suivis.

Pour la dernière dimension de la fatigue, la réduction de la motivation, seules les variables niveau d'étude et âge se sont avérées avoir un impact sur le score moyen de cette dimension au cours du temps. Le fait d'avoir un niveau d'étude inférieur au CAP/BEP ou un âge élevé est associé à un score de réduction de motivation moyen au cours du temps plus élevé, l'effet étant similaire quel que soit le type de coping considéré.

Tableau 22 |

Effet du soutien social sur l'évolution de la fatigue

Variable dépendante	Variable indépendante	Paramètres	β(*ET*)	*p*
Fatigue générale	Intensité du soutien	Intercept	11,27 (19,13)	*0,56*
		Temps	-0,75 (0,74)	*0,31*
		Intensité du soutien	0,27 (0,22)	*0,22*
	Disponibilité du soutien	Intercept	12,99 (19,74)	*0,52*
		Temps	-0,77 (0,72)	*0,29*
		Disponibilité du soutien	-0,15 (0,18)	*0,41*
	Conflit dans la relation	Intercept	6,35 (19,78)	*0,75*
		Temps	-0,62 (0,74)	*0,41*
		Conflit	0,17 (0,18)	*0,36*
Fatigue mentale	Intensité du soutien	Intercept	1,37 (12,79)	*0,92*
		Temps	-0,56 (0,53)	*0,3*
		Intensité du soutien	0,03 (0,15)	*0,87*
	Disponibilité du soutien	Intercept	5,95 (13,64)	*0,67*
		Temps	-0,29 (0,51)	*0,57*
		Disponibilité du soutien	-0,17 (0,13)	*0,18*
	Conflit dans la relation	Intercept	-8,36 (12,37)	*0,5*
		Temps	-0,17 (0,54)	*0,75*
		Conflit	0,34 (0,12)	*0,008*
Réduction des activités	Intensité du soutien	Intercept	5,59 (8,42)	*0,51*
		Temps	-0,2 (0,25)	*0,43*
		Intensité du soutien	0,04 (0,08)	*0,57*
	Disponibilité du soutien	Intercept	7,29 (8,46)	*0,4*
		Temps	-0,23 (0,27)	*0,39*
		Disponibilité du soutien	-0,07 (0,07)	*0,34*
	Conflit dans la relation	Intercept	3,69 (7,96)	*0,65*
		Temps	-0,33 (0,27)	*0,23*
		Conflit	0,12 (0,07)	*0,09*

Tableau 22 (suite) |

Effet du soutien social sur l'évolution de la fatigue

Variable dépendante	Variable indépendante	Paramètres	β(*ET*)	*p*
Réduction de la motivation	Intensité du soutien	Intercept	-10,87 (4,73)	*0,03*
		Temps	-0,35 (0,20)	*0,08*
		Intensité du soutien	0,08 (0,06)	*0,15*
		Niveau d'étude		
		Pas d'étude	1,66 (0,66)	*0,02*
		Certificat d'étude ou brevet	1,36 (0,56)	*0,02*
		CAP/BEP - Bac ou +		
		Âge	0,18 (0,06)	*0,003*
	Disponibilité du soutien	Intercept	-16,22 (4,85)	*0,002*
		Temps	2,57 (1,36)	*0,06*
		Disponibilité du soutien	0,14 (0,06)	*0,03*
		Dispo*temps	-0,12 (0,05)	*0,04*
		Niveau d'étude		
		Pas d'étude	1,61 (0,63)	*0,01*
		Certificat d'étude ou brevet	1,49 (0,53)	*0,008*
		CAP/BEP - Bac ou +		
		Âge	0,22 (0,05)	*0,0002*
	Conflit dans la relation	Intercept	-11,82 (4,65)	*0,02*
		Temps	-0,35 (0,21)	*0,1*
		Conflit	0,06 (0,05)	*0,22*
		Niveau d'étude		
		Pas d'étude	1,82 (0,64)	*0,006*
		Certificat d'étude ou brevet	1,45 (0,53)	*0,009*
		CAP/BEP - Bac ou +		
		Âge	0,2 (0,05)	*0,0007*

Le Tableau 22 présente l'effet des différentes dimensions du soutien social sur la fatigue au cours du temps. Le fait d'avoir un score de conflit dans la relation élevé augmente le score moyen de fatigue mentale au cours du temps (β=0,34 ; ET=0,12 ; *p*=0,008).

Pour la dimension réduction de la motivation, le coefficient "temps" pour la disponibilité du soutien est positif, et quasiment significatif (β=2,57 ; ET=1,36 ; *p*=0,06) ce qui veut dire qu'il y a une tendance en faveur d'une augmentation de la réduction de la motivation au cours du temps. D'autre part, on remarque dans le tableau que l'interaction entre la variable disponibilité du soutien et le temps est significative et négative. (β= − 0,12 ; ET=0,05 ; *p*=0,04) ce qui signifie que le score de réduction de la motivation évolue différemment selon le niveau de soutien disponible : les patients ayant une disponibilité de soutien élevé ont un score de réduction de la motivation qui augmente moins au cours du temps que ceux qui ont une disponibilité de soutien plus faible. Par ailleurs, un niveau d'étude faible et un âge élevé augmentent le score moyen sur les 3 temps de mesure.

À la page suivante, le Tableau 23 regroupe les résultats des modèles mixtes permettant d'étudier l'effet de la dépression sur l'évolution de la fatigue. On observe que la dépression augmente le score moyen de fatigue générale au cours du temps (β= 0,48 ; ET=0,06 ; $p < 0,0001$). Le fait d'être au stade II de la maladie par rapport au stade IV diminue le score de fatigue générale (β= − 5,55 ; ET=2,20 ; *p*=0,01). Les patients qui ont reçu le traitement R-COP ont un score diminué (β= − 3,6 ; ET=1,36 ; *p*=0,01). La dépression augmente le score moyen de fatigue mentale au cours du temps (β= 0,28 ; ET=0,05 ; $p < 0,0001$ et β= 0,46 ; ET=0,17 ; $p < 0,01$ respectivement). Elle augmente aussi le score moyen de réduction des activités et de la motivation au cours du temps.

Il n'y a pas d'interaction avec le temps ce qui veut dire que l'évolution de la dépression n'influence pas l'évolution de la fatigue durant les traitements.

Tableau 23 |

Effet de la dépression sur l'évolution de la fatigue

Variable dépendante	Variable indépendante	Paramètres	β(*ET*)	*p*
Fatigue générale	Dépression (MADRS)	Intercept	33,60 (13,15)	*0,02*
		Temps	-0,44 (0,61)	*0,47*
		Dépression	0,48 (0,06)	*<0,0001*
		Stade		
		II	-5,55 (2,20)	*0,01*
		III	-1,04 (1,53)	*0,5*
		IV	Ref	
		Bras traitement		
		R-COP	-3,60 (1,36)	*0,01*
		R-COPY	Ref	
Fatigue mentale	Dépression (MADRS)	Intercept	13,66 (10,63)	*0,21*
		Temps	-0,17 (0,46)	*0,72*
		Dépression	0,28 (0,05)	*<0,0001*
Réduction des activités	Dépression (MADRS)	Intercept	11,33 (6,01)	*0,07*
		Temps	-0,06 (0,25)	*0,82*
		Dépression	0,16 (0,03)	*<0,0001*
Réduction de la motivation	Dépression (MADRS)	Intercept	-8,94 (3,97)	*0,03*
		Temps	-0,25 (0,21)	*0,24*
		Dépression	0,07 (0,02)	*0,0005*
		Niveau d'étude		
		Pas d'étude	1,61 (0,56)	*0,006*
		Certificat d'étude ou brevet	1,26 (0,47)	*0,01*
		CAP/BEP - Bac ou +	Ref	
		Âge	0,16 (0,05)	*0,002*

Le tableau présentant les derniers résultats des modèles mixtes est le Tableau 24. Nous observons que pour aucun des paramètres "temps" ou "routine" la *p-value* n'est inférieure à 0,05. Cela signifie donc que la fatigue n'évolue pas au cours du temps et que la routinisation n'a pas d'effet sur la moyenne des différentes dimensions de la fatigue au cours du temps. Seules les variables niveau d'étude et âge sont significatives, un âge plus élevé et un niveau d'étude bas augmentant le score de réduction de la motivation.

Tableau 24 |

Effet de la routinisation sur l'évolution de la fatigue

Variable dépendante	Variable indépendante	Paramètres	β(*ET*)	*p*
Fatigue générale	Routine	Intercept	11,92 (18,02)	0,51
		Temps	-0,92 (0,73)	0,22
		Routine	0,10 (0,11)	0,38
Fatigue mentale	Routine	Intercept	-0,43 (12,68)	0,97
		Temps	-0,45 (0,51)	0,37
		Routine	0,03 (0,08)	0,74
Réduction des activités	Routine	Intercept	3,65 (7,99)	0,65
		Temps	-0,23 (0,26)	0,36
		Routine	0,08 (0,04)	0,08
Réduction de la motivation	Routine	Intercept	-12,13 (4,36)	0,009
		Temps	-0,30 (0,21)	0,15
		Routine	0,03 (0,03)	0,41
		Niveau d'étude		
		Pas d'étude	1,55 (0,63)	0,02
		Certificat d'étude ou brevet	1,33 (0,53)	0,02
		CAP/BEP - Bac ou +	Ref	
		Âge	0,20 (0,05)	0,0005

PARTIE 4 :
DISCUSSION

Ce travail de thèse avait pour objectif d'étudier le rôle de certains facteurs psychologiques sur la fatigue chez des patients âgés fragiles atteints d'un lymphome non-Hodgkinien. D'un point de vue transversal, nous avons montré que pour toutes les dimensions de la fatigue, sauf la réduction des activités, la dépression augmentait les scores de fatigue. Le stade de la maladie est systématiquement associé aux différentes dimensions de l'échelle de fatigue MFI, un score peu avancé étant associé à une fatigue moins grande. L'utilisation de stratégies de coping centrées sur le problème diminue les scores de fatigue générale et de réduction des activités.

D'un point de vue longitudinal, nous avons trouvé que la fatigue générale évoluait différemment selon le niveau de coping centré sur l'auto-accusation/évitement. La dépression est associée à une augmentation des scores moyens de fatigue au cours des différents suivis. Le coping centré sur le problème diminue le score moyen de fatigue générale au cours des suivis. Le conflit dans la relation augmente le score moyen de fatigue mentale au cours des suivis et le fait d'avoir plus de soutien à sa disposition permet de limiter l'augmentation de la réduction de la motivation au cours du temps. Le niveau d'étude faible et l'âge sont associés à une augmentation du score moyen de réduction de la motivation au cours des suivis.

1. PRÉVALENCE DE LA FATIGUE

Concernant la prévalence de la fatigue, nous avions émis l'hypothèse que la prévalence au début des traitements est plus élevée dans notre échantillon que chez des patients moins âgés ou atteints d'un autre cancer. En calculant les scores moyens des différentes dimensions de la fatigue dans notre échantillon, nous avons pu constater que les patients de notre étude avaient des scores plus élevés que ceux de l'étude de Rotonda et al. (2013). Ces différences peuvent être expliquées par les caractéristiques de nos patients. En effet, les auteurs se sont intéressés à des femmes atteintes d'un cancer du sein à un stade peu avancé, la moitié d'entre elles étant au stade I de la maladie. L'âge médian est de 57 ans. Pour être incluses, les patientes devaient avoir un performance status inférieur ou égal à 2 et pour 90% de l'échantillon, il était égal à 0 (qui signifie complète autonomie). Les caractéristiques de notre échantillon sont très différentes, étant donné que nous nous intéressions à des personnes âgées et fragiles sur le plan physiologique. Tout d'abord, étant

donné le critère d'inclusion d'âge supérieur à 70 ans, l'âge médian de notre échantillon est de 82,5 ans. Seulement 12% de l'échantillon a une autonomie complète (PS=0), et plus de la moitié (57,5%) est au stade IV de la maladie.

La différence au niveau du performance status pourrait potentiellement être un facteur expliquant la plus forte fatigue de nos sujets d'étude. Chez des patients actuellement en traitement pour un cancer du sein, de la prostate, du colon-rectum ou du poumon, il a été montré que le risque d'être fatigué est plus élevé chez ceux ayant un mauvais performance status, donc une autonomie limitée (Wang et al., 2014). Dans cette étude, la fatigue était catégorisée en légère, modérée et sévère, grâce à un item de fatigue (le M. D. Anderson Symptom Inventory) et le performance status était évalué avec l'échelle de l'OMS. Au total, 2045 patients ont contribué aux analyses multivariées par régression logistique, et lorsque l'autonomie était limitée (PS ≥ 1), le risque d'avoir une fatigue modérée à sévère était multiplié par 2 ($p < 0,001$).

D'autres travaux montrent qu'un mauvais performance status est prédicteur de fatigue chez des patients atteints d'un cancer (Fisch et al., 2014; Luciani et al., 2008; Zordan, Manitta, Nandurkar, Cole-Sinclair, & Philip, 2014).

Étant donné que seul 12% des patients avaient un bon performance status (PS=0) dans notre étude, nous pouvions nous attendre à ce que les patients de notre échantillon soient plus fatigués que des patients en meilleur état général.

Les différences au niveau de l'âge et du stade de la maladie sont discutées ci-dessous.

2. FACTEURS PSYCHO-SOCIAUX

Pour décrire notre population, nous nous sommes intéressés aux scores de fatigue mais aussi aux scores de nos différentes variables d'intérêt, à savoir le coping, le soutien social, la dépression et la routinisation. Nous avons remarqué qu'en ce qui concerne le soutien social, on observait des différences significatives entre notre échantillon de patients âgés atteints d'un LNH et des patients âgés de 65 ans et plus souffrant de différents types de cancer : dans notre échantillon, l'intensité du soutien est moins élevée, la disponibilité est plus élevé et concernant le conflit au sein de la relation il n'y a pas de différence. Dans l'étude de Cousson-Gélie et al. (2013), les patients sont majoritairement atteints d'un cancer du sein ou de la prostate (environ 90%). D'autre part 82% des patients ont un conjoint alors que dans

notre étude cette proportion n'est que de 55%, puisqu'un certain nombre sont veufs. Pour ces raisons nous aurions pu penser que nos patients sont plus isolés et donc auraient moins de soutien à leur disposition. Lorsque le patient est veuf, la personne de référence pour fournir le soutien social est un enfant. Les enfants sont peut-être plus disponibles pour leur parent que le serait un conjoint, mais le soutien fourni est moins intense, ce qui pourrait expliquer en partie nos résultats.

Pour le coping, nous avons pu comparer les scores de notre échantillon à ceux trouvés dans l'article de validation de l'échelle WCC concernant des patients atteints de divers cancers (Cousson-Gélie et al., 2010). Nous avons remarqué que concernant les stratégies de coping de type auto-accusation/évitement, la différence entre les deux échantillons n'était pas significative. Par contre, pour les deux autres dimensions du coping, celui centré sur le problème et la recherche de soutien social, les différences étaient significatives avec des scores moins élevés dans notre échantillon, signifiant une moindre utilisation de ces stratégies chez nos patients. Dans l'échantillon de validation, la majorité est atteinte d'un cancer du sein (59,8%) ce qui signifie qu'il est donc majoritairement constitué de femmes (76,4%) et l'âge moyen est d'environ 59 ans (contre une moyenne de 82 ans dans notre échantillon), ainsi les caractéristiques des deux échantillons sont très différentes. Étant donné leur âge et la gravité de leur maladie, nos patients ne se sentent peut-être pas capables de gérer la situation qu'ils rencontrent et donc ne mettent pas en place de stratégies visant à essayer de résoudre le problème. Il est possible que le réseau social soit restreint et donc que les patients fassent peu appel à ces personnes pour rechercher du soutien.

Au niveau des scores de dépression, notre échantillon n'est pas différent de personnes atteintes d'un cancer du sein. Enfin concernant la routinisation, les patients âgés de l'échantillon de référence ne présentent pas de différences avec nos patients âgés fragiles atteints d'un LNH.

3. FACTEURS ASSOCIÉS À LA FATIGUE

3.1. Hypothèse 2 : une faible dépression, peu de routines et un stade moins avancé sont associés à une fatigue plus faible, quant à l'âge, au sexe et au niveau d'étude, ils n'ont pas d'effet sur la fatigue

3.1.1. Fatigue et âge

Nous avons trouvé, dans les analyses multivariées, une association entre la fatigue, plus précisément la dimension réduction de la motivation, et l'âge, seulement pour le deuxième temps de mesure. En effet nous avons vu que plus l'âge augmentait, plus la réduction de la motivation était élevée.

Une étude publiée en 2010 (Butt et al., 2010) a utilisé deux échantillons déjà existants pour savoir si la fatigue variait avec l'âge chez des patients atteints d'un cancer comparativement à des non malades. Des sujets recrutés dans la population générale (n=1075) ont été comparés à 738 patients recrutés dans des services d'oncologie initialement pour une étude sur la qualité de vie. Les cancers les plus représentés étaient celui du sein (33%) et du colon-rectum (12%). La fatigue a été évaluée à l'aide de l'échelle FACIT-F. Les auteurs ont montré que la fatigue augmentait avec l'âge chez les patients alors que la relation n'était pas significative chez les non-malades.

Wang et ses collaborateurs ont publié, en 2014, une étude sur les facteurs associés à la sévérité de la fatigue. Les patients recrutés étaient atteints d'un cancer du sein, de la prostate, du colon-rectum ou du poumon et devaient être actuellement en traitement ou en rémission. C'est ainsi que 3032 patients en moyenne âgés de 61 ans ont été recrutés. La fatigue a été évaluée avec l'outil M. D. Anderson Symptom Inventory, puis étudiée en termes de sévérité selon un seuil permettant de définir une fatigue faible, modérée ou sévère. Les résultats ont montré une légère augmentation du risque de fatigue modérée à sévère avec l'âge chez les patients en cours de traitement (OR=0,99 ; $IC_{95\%}$=[0,98 ;1,00] ; p=0,038), alors que la différence n'était pas significative chez les patients en rémission.

Une étude faite sur 820 patients atteints d'un cancer des testicules en rémission a montré qu'à l'exception des patients les plus jeunes (moins de 30 ans), la fatigue augmentait avec l'âge (Fosså et al., 2003). L'âge médian était de 44 ans.

En dehors du cancer, différents travaux de recherche laissent à penser que la fatigue est un facteur inhérent à l'avancée en âge. Un article traitant du problème du vieillissement et de la fatigue, en association avec l'anémie, indique que la prévalence de l'anémie augmente avec l'âge (Balducci, 2010). Et l'on sait que l'anémie est fortement liée à la survenue de la fatigue. Selon K. Avlund (2010), la fatigue pourrait même être considérée comme un marqueur précoce du processus de vieillissement.
Nos résultats sont donc en partie en accord avec ceux trouvés dans ces études, même s'ils ne sont observés qu'à un seul temps de mesure (T2) et pour une seule dimension de la fatigue (la réduction de la motivation).

Dans notre recherche, nous pouvons supposer que la taille de notre échantillon ne nous a pas permis de mettre en évidence une relation entre l'âge et la fatigue. Mais il se peut aussi que l'absence de relation soit réelle. Cela pourrait éventuellement s'expliquer par le choix particulier de patients ayant un âge supérieur à 70 ans. Nous avons choisi d'inclure des patients fragiles et âgés, avec une moyenne d'environ 82 ans et variant de 72 à 89 ans. Dans d'autres études qui s'intéressent à cette question, la moyenne d'âge est bien plus basse, allant de 50 à 60 ans (Bower et al., 2000; Butt et al., 2010; Garabeli Cavalli Kluthcovsky et al., 2012; Wang et al., 2014) et l'étendue d'âge est plus grande. L'âge moyen dans notre échantillon est peut-être trop élevé pour mettre en évidence un effet de l'âge sur la fatigue qui pourrait exister mais plutôt à un âge moins avancé. Respini et al. (2003) ont eux aussi effectué une étude sur des patients âgés (plus de 60 ans, n=77) atteints de différents types de cancer (colorectal, sein et poumon en majorité), en cours de traitement. L'âge moyen était de 71 ans avec une étendue de 60 à 82 ans. Aucune corrélation entre la fatigue et l'âge n'était retrouvée.
Les patients les plus âgés considèrent peut-être la fatigue comme une conséquence normale de leur vieillissement. Ils ne ressentent pas de différence entre le moment où la fatigue est mesurée et leur état antérieur. Cela pourrait les inciter à rapporter de manière moins intensive leur fatigue.

L'association entre un âge plus avancé et une fatigue plus élevée n'est pas toujours trouvée. Une étude a montré que les patientes classées comme « fatiguées » (ayant un score inférieur à 50 sur l'échelle de fatigue de la RAND-36 allant de 0 à 100) étaient légèrement moins âgées que les autres (moyenne de 54,87 vs 56,17 pour les « non fatiguées », p=0,02).

Les 1957 patientes étaient atteintes d'un cancer du sein et en rémission du cancer (temps moyen de 3 ans depuis le diagnostic) (Bower et al., 2000).

D'autres études tendent à montrer la même chose (S. H. Kim et al., 2008; Winters-Stone et al., 2008), sur le même type de population, c'est-à-dire des femmes atteintes d'un cancer du sein en rémission, 2 à 5 ans après la fin des traitements. Une étude toute récente avait pour objectif d'étudier les facteurs associés à la fatigue à long terme (en moyenne 6 ans après le diagnostic) chez des patientes en rémission d'un cancer du sein, entre autres l'âge, le niveau d'étude, les traitements, l'indice de masse corporelle, etc (Schmidt et al., 2015). L'échelle de fatigue utilisée (la *Fatigue Assessment Questionnaire*) permettait de distinguer les dimensions physiques, affectives et cognitives de la fatigue. Grace à des régressions linéaires multiples, les auteurs ont montré que pour les dimensions affectives et cognitives, les scores diminuaient lorsque l'âge augmentait ($\beta = -0{,}64$, $p<0{,}0001$ et $\beta = -0{,}27$, $p<0{,}05$ respectivement pour les dimensions affectives et cognitives). La relation avec la dimension physique de la fatigue n'était pas significative.

Un point commun de ces études montrant que la fatigue diminue avec l'âge est qu'elles sont réalisées sur des patientes atteintes d'un cancer du sein. Le vécu de ce cancer peut être totalement différent selon l'âge de la femme atteinte. Une explication pourrait être tout d'abord que le cancer du sein peut laisser des séquelles physiques, ce qui peut être plus perturbant pour les femmes jeunes. D'autre part, les femmes jeunes doivent, en plus de leur maladie, gérer leur famille ce qui peut créer de la fatigue ou l'amplifier. Ces études étaient en majorité réalisées après la fin des traitements.

Quelques études menées peu après le diagnostic (un an au maximum) (Reuter et al., 2006) ou durant les traitements (de Jong et al., 2004) dressent aussi la conclusion que les plus jeunes sont plus fatigués.

Ces résultats ont aussi été trouvés sur d'autres cancers. Par exemple dans leur étude sur 1494 patients atteints de différents cancers (notamment 18,7% de cancer de la prostate, 11,4% pour le colon-rectum, 11,1% pour le sein), Singer et al. (2011) ont montré que les patients de moins de 40 ans étaient plus nombreux à être fatigués que ceux de plus de 60 ans, que ce soit à l'admission à l'hôpital, à la sortie et 6 mois après.

Enfin, des études ne trouvent aucune relation entre âge et fatigue (Prue et al., 2006; Servaes et al., 2002a).

On pourrait penser que l'âge influence indirectement la fatigue, au travers des traitements utilisés par exemple et de leurs effets secondaires, ou encore des comorbidités souvent présentes lorsque l'âge avance, facteurs pouvant entrainer de la fatigue (Giacalone et al., 2013). Une étude a dressé un aperçu des connaissances sur l'effet de l'âge sur les toxicités liées aux traitements des cancers (Chen et al., 2012). En réalité, c'est une question à laquelle il est difficile de répondre puisque des traitements moins agressifs ont tendance à être utilisés chez les personnes les plus âgées et que ces patients sont sous-représentés dans les essais cliniques (Burdette-Radoux & Muss, 2006). Les raisons de ces choix seraient que ces patients présentent des comorbidités, des traitements nombreux associés et des défaillances d'organes (Aapro, Köhne, Cohen, & Extermann, 2005).

Concernant les comorbidités, dans notre échantillon, nous avons 36 % des patients qui ont des problèmes cardio-vasculaires nécessitant un traitement et 20% présentant des troubles respiratoires. D'après une revue de littérature, les comorbidités telles que des pathologies cardiaques et des problèmes pulmonaires sont associées à de plus hauts niveaux de fatigue chez des patients atteints d'un lymphome de Hodgkin (Daniëls, Oerlemans, Krol, van de Poll-Franse, & Creutzberg, 2013).

3.1.2. Fatigue et niveau d'étude

Nous avons pu remarquer qu'au premier temps de mesure, les patients n'ayant pas fait d'études ou ayant un niveau certificat d'étude ou brevet des collèges sont moins fatigués en général à l'inclusion que ceux ayant un niveau d'étude CAP/BEP ou Bac et plus. Concernant la réduction de la motivation, la relation était inverse puisqu'un niveau d'étude moins élevé favorisait la réduction de la motivation Au milieu des traitements, les patients ayant un certificat d'étude ont une réduction de la motivation plus importante comparativement aux patients ayant un CAP/BEP. De plus, nous avons montré une augmentation du score moyen au cours du temps plus élevé pour cette dimension de la fatigue chez les patients n'ayant pas fait d'étude ou ayant un niveau certificat d'étude ou brevet. Cela signifie que si l'on fait pour chaque individu la moyenne des scores de cette dimension aux trois temps de mesure, elle sera statistiquement plus élevée chez les patients n'ayant pas fait d'étude.

L'association entre un faible niveau d'étude et une moindre fatigue a été trouvée dans une étude sur des patients atteints d'un cancer du testicule, interrogés après une chirurgie

(Fleer, Sleijfer, Hoekstra, Tuinman, & Hoekstra-Weebers, 2005). Les patients étaient vus trois fois, le premier temps ayant lieu un mois après la chirurgie (T1), le deuxième temps trois mois après T1 et le troisième temps un an après T1. La fatigue était évaluée avec la version allemande du MFI. Au 3ème temps de mesure, les auteurs trouvaient que les patients avec le plus haut niveau d'étude rapportaient plus de fatigue générale et physique.

Des patientes atteintes d'un cancer du sein présentant un plus haut niveau d'éducation avaient une plus grande probabilité d'avoir une fatigue importante 3 mois après la chirurgie (H.-P. Huang, Chen, Liang, & Miaskowski, 2014). Le niveau d'éducation est souvent le reflet du statut social d'une personne, de son emploi ou de de son revenu. Les auteurs de cet article suggèrent que les femmes avec un plus haut niveau d'étude ont de plus grandes responsabilités sociales et familiales ce qui entrainerait une fatigue plus importante.

Dans une revue de littérature, Prue et ses collaborateurs (2006) ont montré que dans les sept travaux de recherche qui étudiaient la relation entre la fatigue et le niveau d'étude, cinq ne trouvaient aucune relation, les deux autres montraient qu'un faible niveau d'étude était associé à une plus grande fatigue. D'autres auteurs confirment une absence de relation entre la fatigue et le niveau d'étude (Goedendorp, Gielissen, Verhagen, Peters, & Bleijenberg, 2008; S. H. Kim et al., 2008; Sugawara et al., 2005).

La relation entre fatigue et niveau d'étude n'est pas très claire. Elle peut dépendre de l'échantillon étudié et du niveau d'éducation global. En effet, si les individus se trouvent plutôt dans les catégories d'études élevées ou plutôt dans les catégories basses et que le niveau ne varie pas beaucoup dans l'échantillon, alors il est peut-être plus difficile de mettre en évidence une influence du niveau d'étude sur la fatigue.

3.1.3. Fatigue et sexe

Conformément à notre hypothèse, nous n'avons pas trouvé de relation entre la fatigue et le sexe. Cela est en accord avec l'étude de l'INCa qui a montré que pour le LNH, la différence de niveau de fatigue entre les hommes et les femmes n'était pas statistiquement significative (Institut National du Cancer, 2014a) ainsi qu'avec d'autres études sur le sujet (Prue et al., 2006; Servaes et al., 2002a).

3.1.4. Fatigue et stade de la maladie

Le stade de la maladie est aussi caractéristique de notre échantillon puisque plus de la moitié des patients sont au stade IV. Le stade d'un cancer renseigne sur l'extension de la maladie dans les ganglions ou d'autres organes et aide à l'établissement du pronostic et du plan thérapeutique à adopter (« Institut National Du Cancer »). Comme nous l'avons précisé en introduction, la classification d'Ann Arbor est utilisée pour diviser les LNH en 4 stades selon le degré d'extension. Dans notre étude, les patients sont au stade II, III ou IV. Ainsi, cela signifie que tous les patients ont au moins une atteinte de plusieurs groupes de ganglions.

Nous avons mis en évidence différentes associations entre le stade et la fatigue. Au premier temps de mesure, nous avons montré que les patients étant au stade II présentaient une moindre fatigue générale, une moindre fatigue mentale et moins de réduction de la motivation que les patients au stade IV. Le stade III ne différait pas significativement du stade IV. Concernant la dimension de la fatigue 'réduction des activités', elle était moins importante chez les patients au stade III par rapport à des patients au stade IV et il n'y avait pas de différence entre les stades II et IV. Ainsi, un stade avancé entraine plus de fatigue chez les patients. Les associations n'étaient plus significatives au deuxième et au troisième temps de mesure.

Une étude faite sur des patients atteints d'un LNH après les traitements (6 mois à 10 ans après le diagnostic) a trouvé les mêmes résultats (Oerlemans et al., 2013). Dans cette étude, la *Fatigue Assesment Scale* a été utilisée pour évaluer la fatigue. Ce questionnaire comprend 10 items, 5 explorant la fatigue physique et 5 explorant la fatigue mentale. Une échelle allant de 1 (jamais) à 5 (toujours) permet de répondre à chacun des items. Le score total varie de 10 à 50 et un score supérieur à 21 indique une fatigue importante. Un quart des patients étaient au stade IV de leur cancer (dans notre échantillon près de la moitié des patients présentaient un LNH de stade IV). Ceux qui rapportaient de la fatigue (40% des patients) étaient plus souvent au stade IV de la maladie comparativement aux autres stades.

3.1.5. Fatigue et routinisation

Nous avons trouvé que la routinisation augmentait la fatigue mentale et la réduction de la motivation à T2.

La routinisation correspond au fait d'avoir une vie bien réglée autour de rituels précis à priori stables dans le temps. Les routines sont souvent présentes chez les personnes âgées (Bouisson, 2002). D'un côté les routines peuvent être considérées comme permettant de s'adapter à une situation dans le sens où elles protègeraient l'individu face à un évènement stressant. Mais d'un autre coté elles peuvent conduire une personne à refuser tout changement dans sa vie de tous les jours qui serait pourtant nécessaire pour améliorer une situation défavorable, la mise en place de stratégies de coping par exemple. (Reich & Zautra, 1991). Le fait de trouver comme résultat que la routinisation augmente la réduction de la motivation semble en accord avec cela : les personnes sont « enfermées » dans leurs routines et ainsi ne sont pas motivées pour réaliser de nouvelles activités. Le résultat concernant l'association entre les routines et une augmentation de la fatigue mentale est plus surprenant puisque l'on pourrait penser au contraire qu'avoir des routines soulage en quelques sortes le patient pour organiser sa vie quotidienne et pour programmer des choses à court terme.

3.1.6. Fatigue et dépression

Notre étude confirme ce que de nombreux travaux de recherche ont montré sur diverses populations, à savoir que la dépression est associée à une augmentation de la fatigue. Cela n'est pas surprenant puisque la fatigue est un symptôme de la dépression. De ce fait, elle fait partie des échelles de mesure de la dépression et des critères diagnostiques de la dépression selon le DSM-V. L'échelle MADRS est constituée d'items sur la fatigue : un sur l'insomnie (durée ou qualité insuffisante du sommeil) coté de 0 à 6, zéro correspondant à « Dort comme d'habitude » et six à « Moins de 2 à 3h de sommeil par nuit » ; un autre sur les difficultés de concentration pour juger de la difficulté à rassembler ses idées, avec un score à 0 pour aucune difficulté à 6 pour de grandes difficultés à tenir ou à lire une conversation et un sur la lassitude (un score de 0 indiquant « Pratiquement pas de difficultés à démarrer, pas de ralentissement » et un score de 6 une « Lassitude extrême, incapable de toute activité sans être aidé »).

Le lien entre la fatigue et la dépression n'est plus à prouver, et selon une revue de littérature, la fatigue partagerait 31% de variance commune avec la dépression (Brown & Kroenke, 2009). Il semblerait que la force de l'association entre ces deux variables soit la plus

élevée parmi toutes les variables liées à la fatigue, y compris l'intensité de la maladie telle que mesurée par des marqueurs tumoraux ou le statut nutritionnel (Brown et al., 2013).
La fatigue étant multidimensionnelle, la dépression n'est pas forcément associée à toutes les facettes de la fatigue. Ainsi, un article rapporte une étude faite sur des patientes en rémission d'un cancer du sein depuis au moins 3 mois (Sugawara et al., 2005). La fatigue était évaluée grâce à l'échelle CFS (Cancer Fatigue Scale) qui est constituée de 15 items et distingue 3 dimensions (physique, affective et cognitive). Les résultats ont montré une corrélation entre la dépression et la fatigue générale et physique, mais pas pour les dimensions affective et cognitive. Cependant cette relation n'était pas retrouvée dans les analyses multivariées.
Or, savoir si la fatigue liée au cancer peut être un facteur favorisant le développement de symptômes dépressifs ou si, à l'inverse, une dépression déjà existante peut causer de la fatigue est une question complexe mais importante (Brown et al., 2013). En effet, il est intéressant de savoir si traiter la dépression pourrait améliorer la fatigue des patients ou si cela n'aurait pas d'impact sur celle-ci.

Les mécanismes de la relation entre fatigue et dépression peuvent être divers : soit la fatigue cause la dépression, ou l'inverse, soit un troisième facteur intervient dans la relation entre les deux. Différents arguments vont dans le sens de l'existence de ces 3 mécanismes (Jacobsen et al., 2003). Cependant, la fatigue et la dépression peuvent co-exister sans qu'il n'y ait pour autant de relation causale, puisqu'elles pourraient avoir une étiologie commune, signifiant que la présence d'un facteur particulier causerait fatigue et dépression (Visser & Smets, 1998). Par exemple dans notre échantillon, de façon simple, le cancer peut jouer le rôle d'un tel facteur : il augmente le risque de fatigue et de dépression chez les patients. Ou encore l'âge et la fragilité des patients sont liés à une plus grande fatigue et à un risque de dépression. Cela a pour conséquence que ces 2 problèmes coexistent sans pour autant qu'ils soient liés l'un à l'autre. Une étude a suggéré que des facteurs biologiques tels que des hormones, par l'intermédiaire de processus inflammatoires, pourraient jouer le rôle de médiateur entre la fatigue et la dépression (Thornton, Andersen, & Blakely, 2010).
L'existence conjointe de la fatigue et de la dépression chez un même patient a amené à parler de « cluster » de symptômes, dont les effets délétères peuvent s'additionner (H. Oh, Seo, Jeong, & Seo, 2012; So et al., 2009). Un article de Jacobsen et ses collaborateurs s'est

intéressé à étudier ce qui distingue, ou non, la fatigue et la dépression (Jacobsen et al., 2003). La notion de cluster était abordée par les auteurs qui rapportaient que deux équipes de chercheurs avaient identifiés des symptômes similaires entre fatigue et dépression. Cela incluait des symptômes généraux (la lassitude), physiques (sensations de faiblesse ou de lourdeur) et aussi mentaux (difficultés de concentration). Ce sont ces aspects-là et cette approche sous forme de cluster de symptômes que l'on retrouve dans les questionnaires de fatigue, par exemple le MFI. Les auteurs insistent sur le fait que certes les études sur le sujet retrouvent des corrélations entre dépression et fatigue, mais cela ne peut être attribué au seul fait que les outils de mesure utilisés pour évaluer ces deux paramètres se chevauchent. En effet, quelques études ont montré que les corrélations entre fatigue et dépression restaient élevées même lorsque des items pouvant s'apparenter à de la fatigue étaient retirés des outils de mesure de la dépression (Smets, Garssen, Cull, & de Haes, 1996; Stone, Hardy, Huddart, A'Hern, & Richards, 2000).

Dans notre étude, lorsque nous prenons en compte toutes les variables, la dépression est associée à la fatigue générale seulement au début des traitements. Aux temps de mesure suivants, la relation n'est plus significative. Au fil du temps le patient peut mettre en place des stratégies de coping adaptées alors que peu après l'annonce de la maladie et des traitements, le patient développe des sentiments dépressifs ce qui entraine dans l'immédiat une fatigue générale. Ensuite, la dépression initiale n'a plus d'impact sur la fatigue ultérieure ce qui peut s'expliquer peut être par le fait que le patient a réussi à faire face à l'annonce et que la fatigue ressentie est moins importante. Pour faire face à l'annonce, le patient peut mettre en place différentes stratégies de coping. C'est ce à quoi nous nous sommes intéressés dans notre troisième hypothèse.

3.2. Hypothèse 3 : les patients utilisant des stratégies de coping de type auto-accusation/évitement et ayant un faible soutien social ont une plus grande fatigue que les autres aux trois temps de mesure tandis que les patients utilisant plutôt des stratégies de coping centrées sur le problème sont moins fatigués

3.2.1. Le coping

Nous avons montré que l'utilisation de stratégies de coping centrées sur le problème était associée à la fatigue en diminuant celle-ci. Plus spécifiquement, la relation était significative pour les dimensions fatigue générale et réduction des activités (à T1) et réduction de la motivation à T2.

Selon Bruchon-Schweitzer (2002), une stratégie de coping centrée sur le problème vise à « *réduire les exigences de la situation et/ou à augmenter ses propres ressources pour mieux y faire face* » (p. 357). Ce type de coping comprend deux dimensions plus spécifiques, la résolution du problème et l'affrontement de la situation. Il peut parfois aussi être nommé selon certains auteurs « coping vigilant » et « coping actif » (Bruchon-Schweitzer 2002). Le coping centré sur l'émotion vise quant à lui à *« réguler les tensions émotionnelles induites par la situation »* (p. 357). Cela peut se faire de différente façon : minimisation de la menace, réévaluation positive, évitement (Bruchon-Schweitzer, 2002). Ce sont ces types de stratégies, plus particulièrement la dramatisation et l'évitement qui sont évaluées avec la WCC, en plus du coping centré sur le problème et de la recherche de soutien social. Selon la façon dont l'individu perçoit l'évènement, et les ressources (personnelles, sociales, financières) dont il dispose pour faire face à la situation, chacun pourra employer ses propres stratégies.

Le questionnaire MAC (Mental Adjustment to Cancer) qui évalue différentes stratégies utilisées pour faire face au cancer (esprit combatif, fatalisme, impuissance/désespoir, évitement cognitif et préoccupation anxieuse) a été utilisé dans deux études ayant évalué les relations entre le coping et la fatigue (Modlińska, Kowalik, Buss, Janiszewska, & Lichodziejewska-Niemierko, 2014; Okuyama et al., 2000). Dans l'une, aucune relation n'a été trouvée entre ces 2 facteurs (Okuyama et al., 2000) tandis que dans l'autre il était montré

que l'impuissance/désespoir et le fatalisme étaient associés à une plus grande fatigue, et l'esprit combatif à moins de fatigue chez des patients atteints d'un cancer en phase terminale (Modlińska et al., 2014).

Une autre stratégie de coping souvent étudiée est la dramatisation. C'est un concept qui semblerait être plutôt opposé à la réinterprétation positive. Elle est définie comme un processus associant un manque de confiance et des attentes négatives (Sullivan & D'Eon, 1990). Deux articles ont montré que plus l'utilisation de stratégies de type dramatisation (mesurée avec une échelle spécifique de dramatisation vis-à-vis de la fatigue) était importante, plus la fatigue était sévère. (Broeckel et al., 1998; Jacobsen, Andrykowski, & Thors, 2004). Dans leur article, Jacobsen et al. (2004) montraient en réalité une interaction entre les traitements et la dramatisation. En effet, la relation entre cette stratégie de coping et la fatigue n'était observée que chez les patients traités par radiothérapie et non chez ceux traités par chimiothérapie. Les auteurs considèrent la radiothérapie comme le traitement le moins fatigant, donc le résultat ci-dessus s'expliquerait par le fait que l'impact de la dramatisation sur la fatigue serait plus important chez les patients recevant le traitement qui engendre le moins de fatigue. Le niveau de fatigue étant plus bas, la différence de score entre ceux utilisant peu le coping et ceux l'utilisant de façon plus importante est peut-être plus grande que si les niveaux de fatigue sont déjà élevés, ce qui peut faciliter la mise en évidence d'une relation.

Un travail de recherche s'est intéressé aux relations entre le coping et le sommeil, en opposant 2 types de stratégies, ce qu'ils ont nommé « approach coping » (coping actif et ré-évaluation positive, confrontation au problème) et « avoidance coping » (essayer d'oublier la maladie) (Thomas, Bower, Hoyt, & Sepah, 2010). Le « coping d'approche » était associé à un meilleur sommeil chez les patients atteints d'un cancer de la prostate. Le coping d'évitement était associé à des troubles du sommeil chez les patients atteints d'un cancer du sein ou de la prostate. On peut supposer que si ces stratégies ont un impact sur le sommeil, alors elles ont un impact sur la fatigue. Ces deux types de coping étaient retrouvés dans un autre article sur des patients atteints d'un cancer des testicules, montrant que le coping d'évitement était associé à des plus haut scores de fatigue physique et mentale (Rutskij et al., 2010).

Une revue de littérature sur les stratégies de coping et le cancer du sein a résumé les différentes études s'étant intéressées à l'impact de différentes stratégies sur le statut

physique et psychologique des patients (Kvillemo & Bränström, 2014). La réinterprétation positive était associée à de meilleurs affects positifs (qualité de vie, appréciation de la vie, espoir…), moins d'affects négatifs (anxiété, dépression, inquiétudes…) et à une meilleure santé physique (fatigue, bien-être physique, douleur…). L'esprit combatif est associé à moins d'affects négatifs. Le désespoir est associé à moins d'affects positifs, plus d'affects négatifs et une moins bonne santé physique.

Dans notre étude, la mise en place immédiate de stratégies de coping centrées sur le problème pousse peut-être le patient à s'impliquer dans diverses activités, ce qui pourrait expliquer la diminution du score de réduction des activités en lien avec l'utilisation de ce type de stratégies de coping. Cet effet n'est plus présent au deuxième temps de mesure probablement car ces stratégies ont un effet à court terme. Un effet positif du coping était présent à T2 sur la réduction de la motivation (diminue le score donc augmente la motivation), le patient étant dans une dynamique positive le poussant à avoir envie de faire de nouvelles choses. Essayer de faire face à la maladie en se confrontant à elle avec le souhait de la combattre sans penser aux cotés négatifs semblerait avoir un impact positif sur la fatigue.

Pour notre recherche, nous nous sommes intéressés aux possibles relations entre des stratégies de coping différentes et la fatigue. Ces stratégies sont envisagées en tant que moyen de faire face au diagnostic et à la maladie et donc à leur lien indirect sur la fatigue. Des auteurs se sont intéressés aux stratégies employées par les patients pour lutter directement contre la fatigue. Ils ont développé un questionnaire spécifique pour évaluer cela. Il contenait 21 items sur la fréquence d'utilisation de certaines stratégies et 5 items qui permettaient aux patients de dire les stratégies qui étaient les plus efficaces. Quatre catégories ont été distinguées : les méthodes pour diminuer les dépenses d'énergie, les efforts cognitifs pour faire face à la fatigue, les distractions utilisées, et les activités réalisées. Les stratégies les plus utilisées étaient ce que les auteurs ont appelé « conservation d'énergie » (s'assoir, demander de l'aide pour certaines taches etc.) et les distractions (regarder la télévision, discuter, écouter de la musique, lire). La stratégie la plus efficace pour la catégorie « efforts cognitifs » était de se dire que la fatigue pouvait être surmontée, pour la catégorie « conservation d'énergie » dormir était le plus efficace, pour les

distractions, discuter avec d'autres personnes était le plus efficace et pour les activités, l'exercice physique était la stratégie la plus efficace.

Promouvoir des stratégies de coping adaptées auprès des patients pourrait être bénéfique pour les aider à lutter contre la fatigue. Des interventions de ce type ont déjà fait leur preuve. Par exemple, une équipe Québécoise a voulu étudier l'effet d'un programme psycho-éducationnel en comparant deux groupes (Vilela et al., 2006). Des patients atteints d'un cancer de la tête ou du cou ont bénéficié du programme, d'autres patients constituaient un groupe témoin et les deux étaient comparés en termes de qualité de vie (questionnaire QLQ-C30) et de symptômes dépressifs (questionnaire HADS). Le programme consistait à distribuer un classeur contenant différents conseils pour faire face au cancer (avoir de saines habitudes de vie, techniques pour résoudre les problèmes, savoir se fixer des objectifs, techniques de relaxation). Ce classeur était accompagné d'un CD pour guider le patient sur l'utilisation du classeur et contenant de la musique pour faire les séances de relaxation. Après l'intervention, les patients ayant reçu les conseils avaient des scores plus élevés qu'à l'inclusion pour certaines dimensions du QLQ-C30, à savoir la QdV globale, les troubles du sommeil, le fonctionnement social, la fatigue et le fonctionnement physique et leur score de dépression était moins élevé.

3.2.2. Le soutien social

Dans nos analyses transversales nous n'avons pas mis en évidence de relation entre le soutien social perçu par le patient (disponibilité du soutien, intensité du soutien et conflit dans la relation) et la fatigue.

Comme nous l'avons déjà abordé, le terme « soutien social » désigne en réalité plusieurs concepts, à savoir le soutien social perçu, reçu et le réseau social. Le soutien social reçu se distingue en quatre catégories : le soutien émotionnel (expression de l'affection), le soutien d'estime (redonner confiance), le soutien informatif (donner des conseils pour faire face à une situation) et le soutien matériel (aide pratique et effective) (Bruchon-Schweitzer, 2002). Le soutien social perçu concerne plutôt la satisfaction vis-à-vis du soutien reçu et la disponibilité du soutien.

Une étude sur des patientes atteintes d'un cancer du sein a évalué entre autres s'il existait une corrélation entre la fatigue et le soutien social (Tan & Xia, 2014). La fatigue a été

évaluée avec le Brief Fatigue Inventory et le soutien social avec le Social Support Survey dans sa version chinoise. Le soutien social, prenant en compte le soutien subjectif, objectif et l'utilisation faite du soutien, était associé à une fatigue moins sévère. Michael et al. (2002) ont montré chez des patientes atteintes d'un cancer du sein que les personnes isolées socialement, comparativement aux personnes intégrées, ont une vitalité diminuée (indicateur du niveau d'énergie et de la fatigue).

La fatigue a un impact social important, la personne se sentant dépendante et voulant s'isoler des autres (Borneman et al., 2012). Les relations avec autrui et l'environnement social peuvent être modifiées. En effet, un patient fatigué aura tendance à moins sortir de chez lui pour rencontrer d'autres personnes, faire des activités en compagnie de ses proches...Une personne fatiguée peut devenir irritable et en conséquence ses relations avec les autres peuvent se détériorer.

Ainsi l'absence d'associations significatives dans nos analyses transversales n'est pas en accord avec ces suppositions ni avec les résultats des études citées précédemment. Nous avons cependant mis en évidence des associations longitudinales entre la fatigue et le soutien social, qui seront discutées dans l'hypothèse 5.

3.3. Hypothèse 4 : la fatigue des patients augmente au cours des traitements

Contrairement à cette hypothèse, nous n'avons pas trouvé d'augmentation de la fatigue au cours des suivis. Les études s'intéressant aux changements de la fatigue au cours du temps sont variées, aussi bien en termes de population que de résultats trouvés (Schmidt et al., 2012; Tanyi, Szluha, Nemes, Kovács, & Bugán, 2013; Vollrath et al., 2013).

Cependant les méthodologies d'analyse des données longitudinales utilisées dans ces études et dans la nôtre ne sont pas optimales pour mettre en évidence une augmentation ou une diminution de la fatigue. En effet, de l'information est perdue lorsque nous résumons des individus possédants des caractéristiques différentes à un même motif d'évolution de la fatigue : des patients d'âge ou de sexe différent ne suivront peut-être pas le même schéma d'évolution de la fatigue. Or, les modèles mixtes « classiques » utilisés dans la plupart des études nous renseignent sur une courbe moyenne pour la totalité des individus. Mais certains patients peuvent avoir une fatigue qui augmente et d'autres une fatigue qui

diminue au cours du temps. Il est ainsi important de prendre en compte l'hétérogénéité des individus dans leur gestion de la fatigue et leur ajustement lorsque l'on souhaite étudier son évolution au cours du temps. Cela est possible notamment avec des analyses statistiques du type trajectoires développementales (Nagin, 2005). Cette méthodologie permet d'identifier des sous-groupes de patients suivant le même schéma d'évolution de la fatigue au cours de différents suivis. Une étude a ainsi montré que chez des patientes atteintes d'un cancer du sein, certaines avaient une fatigue faible qui augmentait légèrement au début du cycle de chimiothérapie mais qui diminuait rapidement ; d'autres patientes avaient aussi une fatigue faible avant le début des traitements qui augmentait de façon importante à l'initiation de la chimiothérapie et retournait à la normale dans les 10 jours suivants ; enfin un dernier groupe de patientes avait une fatigue élevée avant même le début du traitement qui variait très légèrement au cours du temps. (Junghaenel, Cohen, Schneider, Neerukonda, & Broderick, 2015). Une fois que ces trajectoires sont obtenues, il est intéressant d'étudier les facteurs qui leur sont associés. C'est ce que ces auteurs ont fait et ils ont trouvé que les patientes appartenant au groupe de fatigue élevé tout au long des traitements avaient un plus mauvais fonctionnement émotionnel, physique et social que les patientes ayant une fatigue faible avant les traitements et qui le reste au cours du temps.

Il aurait été très intéressant de réaliser ce type d'analyse sur notre échantillon mais la taille de celui-ci ne nous a pas permis de les réaliser.

3.4. Hypothèse 5 : une augmentation du soutien social ou une utilisation plus importante de stratégies de coping au cours du temps sont associées à une diminution de la fatigue ou à une moindre augmentation de celle-ci. L'augmentation de la dépression au cours du temps aggrave la fatigue et la routinisation n'a pas d'effet sur l'évolution de la fatigue.

Pour le coping de type auto-accusation/évitement, nous avons montré que la fatigue générale évoluait différemment selon les niveaux de coping : la diminution de la fatigue est moindre chez les patients ayant des niveaux de coping élevés (la pente est plus faible).
Nous pouvons penser que de façon naturelle la fatigue s'atténue au cours du temps et que le fait d'essayer de réguler ses tensions émotionnelles empêche une diminution rapide de la fatigue. D'autre part lorsque l'utilisation de stratégies de coping centrées sur le problème augmente, le niveau moyen de fatigue générale diminue au cours des suivis. Enfin nous avons montré que le coping d'auto-accusation/évitement augmente le niveau moyen de fatigue mentale au cours du temps.

Le coping, selon la définition originelle de Lazarus & Folkman (1984), est un processus transactionnel qui n'est pas figé dans le temps. A priori le niveau de coping d'un individu n'est pas le même au début de l'évènement, pendant et après. En effet, cette stratégie sert à s'adapter à une situation et à chaque instant, l'individu va l'évaluer et s'ajuster, en utilisant certaines stratégies de coping plutôt que d'autres et de façon plus ou moins importante.
L'annonce du cancer est un évènement stressant, donc des stratégies de coping peuvent être mises en place à partir de ce moment-là. Après l'annonce viennent le début des traitements, avec ses contraintes et ses effets secondaires. Face à ces nouveaux évènements, le patient va réévaluer la situation et mettre en place, ou non, des stratégies de coping, ou les modifier. Le coping servirait à se distraire et à réduire son stress (Zaza, Sellick, & Hillier, 2005).

Pour le soutien social nous avons montré que lorsque le conflit dans la relation était élevé, le score moyen de fatigue mentale augmente au cours du temps. D'autre part, nous avons trouvé que le score de réduction de la motivation évolue différemment selon le

niveau de soutien disponible : les patients ayant une disponibilité de soutien élevé ont un score de réduction de la motivation qui augmente moins au cours du temps que ceux qui ont une disponibilité de soutien plus faible. Être en conflit avec un proche a un impact sur le mental du patient, le rendant plus vulnérable et expliquant peut-être l'augmentation de la fatigue mentale. D'autre part, pour le patient, le fait d'avoir un soutien à sa disposition le pousse à se motiver pour réaliser des projets et des activités agréables, ce qui peut expliquer pourquoi cet aspect du soutien social aide à limiter la détérioration de la dimension de la fatigue 'réduction de la motivation' au cours du temps.

Comme nous l'avions supposé, lorsque la dépression augmente, la fatigue augmente. Enfin, il n'y avait aucune association entre routine et fatigue.

Peu d'études longitudinales ont tenté de mettre en évidence les facteurs associés à une augmentation de la fatigue. Donovan et al. (2007) ont montré que les patients qui avaient tendance à dramatiser leur fatigue avaient plus de probabilités que celle-ci reste élevée plusieurs mois après la fin des traitements.

4. POINTS FORTS ET POINTS FAIBLES DE L'ÉTUDE

4.1. Principales limites de l'étude

Le premier point faible que nous pouvons citer est la petite taille de notre échantillon de départ (50 sujets). Cela est principalement dû au fait que notre étude se soit basée sur des patients inclus dans un essai clinique dont un des bras de traitement a été arrêté pour cause de toxicités. Outre le faible nombre de sujets inclus, il y a eu des perdus de vue au cours des différents suivis : au deuxième temps de mesure il restait 35 patients en suivi et au troisième il en restait 26. Ceci est un problème inhérent aux études longitudinales, d'autant plus lorsqu'elles sont réalisées sur des patients atteints d'une pathologie grave comme dans notre étude : les sujets se désintéressent de l'étude, déménagent, ont un état de santé qui se dégrade. Ici le motif principal pour lequel les patients sont perdus de vue est le décès (principalement dû à la progression de la maladie). Certains patients ont développé des troubles cognitifs qui ont rendu impossible le remplissage des questionnaires.

D'autre part, à cause de ces perdus de vue mais aussi des refus pour continuer de participer à l'étude au-delà des traitements, les analyses n'ont pas été poursuivies sur les

mois suivant la fin des traitements. Ainsi nous n'avons pas pu voir si l'arrêt des traitements modifiait les relations entre la fatigue et les variables psychosociales, ce qu'il serait très intéressant d'étudier dans une prochaine recherche.

Cette étude faisait appel au volontariat des patients, ce qui cause souvent un biais puisque les personnes qui acceptent de participer à des études sont souvent en meilleure santé que celles qui refusent.

Concernant les variables recueillies, un des reproches qui peut être fait à cette étude est que la douleur n'a pas été évaluée. Or il est largement démontré que la douleur et la fatigue sont associées (Lin, Chen, Yang, & Zhou, 2013; Prue et al., 2006) et qu'elles feraient même partie, avec la dépression, d'un cluster de symptômes (So et al., 2009). La douleur, si elle n'est pas soulagée, peut causer des difficultés pour dormir et donc créer de la fatigue. Il semblerait que lorsque la douleur est un symptôme associé à la fatigue, le soulagement de celle-ci avec des médicaments diminue la fatigue (Borneman et al., 2012).

L'échelle utilisée pour évaluer le coping, la WCC, n'est pas spécifique au cancer (mais elle a été validée sur cette population) et elle évalue des stratégies « générales » de coping. Il aurait pu être intéressant d'utiliser un questionnaire spécifique au cancer, permettant d'évaluer la façon dont les patients font face à leur maladie avec des stratégies bien particulières employées face à cet évènement stressant. Par exemple, la MAC (Mental Adjustment to Cancer scale) qui évalue des stratégies telles que l'esprit combatif, l'impuissance/désespoir ou encore le fatalisme, aurait pu être utilisée. Son inconvénient par rapport à la WCC est qu'elle est plus longue, ce qui peut être préjudiciable lorsque l'on réalise une étude sur des patients âgés et fragiles qui ont en plus d'autres questionnaires à remplir.

Le questionnaire que nous avons utilisé pour mesurer le soutien social n'évaluait pas le type de soutien reçu (informatif, matériel…) mais la qualité de la relation avec une personne spécifique, la disponibilité et l'intensité du soutien fourni ainsi que le conflit potentiel qui peut exister dans cette relation. C'est peut-être une des raisons pour lesquelles nous n'avons pas mis en évidence de relation transversale entre la fatigue et le soutien social, il aurait fallu pouvoir distinguer le type de soutien. En effet, même si une personne juge avoir un soutien à sa disposition et que celui-ci est important (quel que soit le type de soutien), il peut ne pas avoir forcément un impact positif (ou négatif) si ce soutien ne répond pas aux besoins du

patient. Il peut par exemple savoir que son entourage peut lui fournir un soutien émotionnel mais avoir plutôt besoin d'un soutien informatif.

D'autre part, nous aurions pu recueillir d'autres variables transactionnelles telles que le contrôle perçu ou le stress perçu afin de mieux caractériser les processus en jeu dans la relation entre les antécédents et la fatigue. Cependant étant donné la lourdeur initiale du protocole et l'état physique précaire des patients, nous n'avons pas voulu surcharger de questionnaires.

Enfin nous pouvons citer une dernière limite, mais qui constitue aussi un point fort de notre étude. Nous avons souhaité nous intéresser à la fatigue au cours des traitements, son évolution et les variables associées à chaque temps de mesure. Comme nous l'avons mentionné plus haut, étant donné le faible nombre de patients au cours des suivis, nous n'avons pas pu réaliser des analyses statistiques de type trajectoires développementales. Cependant, nos analyses nous permettent tout de même d'avoir un premier aperçu des facteurs potentiellement associés à l'évolution de la fatigue. Ce type de recherche longitudinale est nécessaire puisqu'il permet d'adapter la prise en charge de la fatigue tout au long des traitements.

4.2. Les points forts de cette étude

La population cible de ce projet de recherche est l'un des points forts. En effet, d'une part le lymphome malin non-Hodgkinien est un cancer peu étudié et d'autre part les personnes âgées sont peu ciblées par les études s'intéressant au cancer. Or elles constituent une population d'intérêt puisqu'elles ne réagissent pas de la même manière à l'annonce de la maladie ou aux traitements que les plus jeunes (Chen et al., 2012). En plus d'être âgés, nos patients sont aussi qualifiés de fragiles, état caractérisé notamment par une faible endurance, une vitesse de marche lente ou encore une perte de poids. Ainsi ces personnes sont encore plus sujettes à des conséquences négatives de la maladie et de ses traitements.

Nous avons vu que les études longitudinales avaient un point faible majeur qui était les perdus de vue au cours des suivis, mais elles ont aussi des avantages. Le premier est de pouvoir suivre l'évolution de variables au cours du temps. Le deuxième avantage des études longitudinales est que l'analyse des facteurs associés à la fatigue peut être effectuée à différents moments de la maladie.

Un autre point fort de cette étude est la richesse des informations recueillies et notamment le fait de s'être intéressé à la routinisation. C'est un concept qui est peu étudié chez les patients en tant que facteur de vulnérabilité.

5. PERSPECTIVES

Cette étude ouvre des perspectives pour d'autres recherches sur le sujet et pour la prise en charge de la fatigue chez les patients atteints d'un cancer.

Les patients atteints d'un LNH sont peu ciblés par les études menées sur la fatigue, pourtant c'est une population qui peut être plus touchée par ce problème que dans les autres cancers puisqu'un des traitements du LNH est la greffe de cellules souches nécessitant une destruction des cellules sanguines de la moelle osseuse et notamment des globules rouges, causant anémie et donc fatigue. La fatigue doit être considérée comme un facteur primordial dans l'issue de la maladie et son évolution, et elle doit donc être prise en charge de façon adaptée pour chaque patient.

Une revue de littérature a recherché des études ayant testé l'efficacité de plusieurs interventions visant à prévenir ou à réduire la fatigue (Mitchell, Beck, Hood, Moore, & Tanner, 2007). Des interventions ont été classifiées comme probablement efficaces au vu des articles que les auteurs ont lu. Il y a par exemple la relaxation, des informations données pour mieux gérer les symptômes, fournir un soutien émotionnel ou social mais aussi dépister les facteurs de risque possibles de la fatigue pouvant être traités. D'autre part, toujours selon la même revue de littérature, des interventions permettant aux patients d'utiliser des stratégies positives de coping pour faire face à la fatigue ont montré leur efficacité.
Wagner & Cella (2004) rapportent les conseils donnés par le *National Comprehensive Cancer Network* pour gérer la fatigue. Il s'agit de donner des techniques aux patients pour gérer leur fatigue (par exemple établir des priorités sur des taches à réaliser, faire des siestes si besoin, se distraire en faisant des activités agréables…), donner des traitements pouvant soulager la fatigue, etc. Les auteurs présentent quelques études ayant réalisé des interventions non-médicamenteuses auprès de patients fatigués : des interventions telles que des séances de psychothérapie, un programme de management du stress ou la promotion de stratégies de coping se sont avérées efficaces sur la diminution de la fatigue. Une étude longitudinale s'est

intéressée à l'effet d'une thérapie comportementale et cognitive (TCC) associée à de l'hypnose sur l'évolution de la fatigue de patientes atteintes d'un cancer du sein, en comparant un groupe témoin à un groupe recevant l'intervention (Montgomery et al., 2009). Les auteurs ont trouvé que pendant la radiothérapie, la fatigue augmentait dans le groupe témoin alors que dans le groupe de patientes ayant reçu une TCC associée à de l'hypnose, la fatigue restait stable au cours du temps.

Une méta-analyse très complète a été effectuée par Kangas et al. en 2008 sur les intervention non-médicamenteuses efficaces pour soulager la fatigue chez des patients atteints d'un cancer. Les interventions psycho-sociales qui ont montré le plus d'efficacité sont les TCC (incluant la gestion du stress et la résolution de problèmes), des groupes de soutien (pour exprimer ses émotions) et des conseils pour restaurer la concentration et s'engager dans des activités agréables et relaxantes.

De nombreuses études ont montré l'efficacité des TCC dans la prise en charge de la fatigue (Fleming, Randell, Harvey, & Espie, 2014; Gielissen, Verhagen, & Bleijenberg, 2007; Goedendorp et al., 2010; Van Der Lee & Garssen, 2012).

Le yoga a un effet sur la diminution de la fatigue (Bower et al., 2012; Sadja & Mills, 2013) ainsi que la méditation (Y. H. Kim, Kim, Ahn, Seo, & Kim, 2013). Ce type de thérapies non-médicamenteuses (yoga, relaxation, TCC…) serait adapté chez des personnes telles que celles de notre étude, c'est-à-dire des patients âgés, fragiles et atteints d'un cancer. En effet cela permettrait de prendre en charge la fatigue de ces patients sans ajouter des traitements supplémentaires à ceux qu'ils prennent déjà pour leur cancer ou des pathologies associées.

Donner aux patients des conseils pour gérer au mieux la maladie et les symptômes associés, notamment la fatigue, est une des clés de la réussite de la prise en charge globale des patients. Pour cela la fatigue doit tout d'abord être dépistée et caractérisée précisément pour mieux cibler les besoins des patients.

6. CONCLUSION

Le cancer est une étape que chaque patient ou proche va vivre à sa manière. Entre la réponse aux traitements, les effets secondaires, ou encore l'ajustement à la maladie, aucun patient ne va réagir de la même manière. Toutefois, certains symptômes vont concerner de nombreux patients, comme la douleur, la dépression ou encore une dégradation de la

qualité de vie. La fatigue est le problème le plus couramment rencontré par les patients et il est intéressant d'étudier pourquoi certains patients vont ressentir plus de fatigue que d'autres. Aucune étude de ce type n'a été réalisée sur des patients âgés atteints d'un lymphome non Hodgkinien. Ainsi, c'est ce que nous avons souhaité faire dans le cadre de ce travail de thèse. Nous avons pu montrer que l'utilisation de stratégies de coping centrées sur la résolution du problème avait un effet positif sur la diminution de la fatigue. Quant au coping d'auto-accusation/évitement, son effet était négatif. D'autre part, le soutien social semblait jouer un rôle protecteur vis-à-vis de la fatigue (sauf le conflit qui avait un effet négatif), et la dépression était systématiquement associée à une augmentation de la fatigue. Agir sur ces facteurs pourrait ainsi avoir un impact positif sur la fatigue.

Connaissant les possibilités de prise en charge de la fatigue dans l'objectif de la diminuer sans utiliser de médicament et l'effet délétère qu'elle peut avoir, il est nécessaire de la dépister rapidement et d'étudier ses causes chez les patients afin de la gérer efficacement. La promotion de stratégies de coping pourrait s'avérer intéressante d'une part pour faire face à la maladie afin de s'ajuster le mieux possible et ressentir le moins de symptômes délétères, et d'autre part pour permettre aux patients de faire face directement à la fatigue en apprenant à la gérer par soi-même. Fournir un soutien au patient, par exemple afin de lui procurer les ressources nécessaires pour faire face à la fatigue, semble être aussi une piste afin de la diminuer.

Étant donné le lien important entre fatigue et dépression, caractériser plus précisément cette relation est nécessaire pour la prise en charge. En effet, si le traitement de l'un permet d'améliorer l'autre, cela représente un gain pour les patients (moindre lourdeur des traitements), les soignants (moins de temps passé à prendre en charge un patient) mais aussi pour les organismes de santé (diminution des coûts de santé). Il est d'autant plus important de mieux connaitre les facteurs associés à la fatigue dans des populations telles que la nôtre, c'est-à-dire des patients âgés et fragiles qui sont déjà affaiblis, prenant parfois plusieurs traitements en même temps : d'où la nécessité de trouver des moyens de prendre en charge la fatigue sans utilisation de médicaments.

Trop peu d'études à l'heure actuelle concernent ces patients, or étant donné l'augmentation de la durée de survie, les patients âgés atteints d'un cancer seront de plus en plus nombreux dans la population. Il convient donc de mettre en œuvre des protocoles de

recherche spécifiques pour cette population et de développer des prises en charge adaptées sur la base des résultats des recherches fondamentales.

BIBLIOGRAPHIE

Aapro, M. S., Köhne, C.-H., Cohen, H. J., & Extermann, M. (2005). Never Too Old? Age Should Not Be a Barrier to Enrollment in Cancer Clinical Trials. *The Oncologist*, *10*(3), 198‑204. http://doi.org/10.1634/theoncologist.10-3-198

Aaronson, N. K., Ahmedzai, S., Bergman, B., Bullinger, M., Cull, A., Duez, N. J., … Takeda, F. (1993). The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A Quality-of-Life Instrument for Use in International Clinical Trials in Oncology. *Journal of the National Cancer Institute*, *85*(5), 365‑376. http://doi.org/10.1093/jnci/85.5.365

Akechi, T., Kugaya, A., Okamura, H., Yamawaki, S., & Uchitomi, Y. (1999). Fatigue and Its Associated Factors in Ambulatory Cancer Patients. *Journal of Pain and Symptom Management*, *17*(1), 42‑48. http://doi.org/10.1016/S0885-3924(98)00105-5

Allart, P., Soubeyran, P., & Cousson-Gélie, F. (2013). Are psychosocial factors associated with quality of life in patients with haematological cancer? A critical review of the literature. *Psycho-Oncology*, *22*(2), 241‑249. http://doi.org/10.1002/pon.3026

Allart-Vorelli, P., Porro, B., Baguet, F., Michel, A., & Cousson-Gelie, F. (2015). Haematological cancer and quality of life : A systematic literature review. *Blood Journal*.

American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (Fifth Edition). American Psychiatric Association. Consulté à l'adresse http://psychiatryonline.org/doi/book/10.1176/appi.books.9780890425596

Andrykowski, M. A., Curran, S. L., & Lightner, R. (1998). Off-treatment fatigue in breast cancer survivors: a controlled comparison. *Journal of Behavioral Medicine*, *21*(1), 1‑18.

Annunziata, M. A., Muzzatti, B., Mella, S., & Bidoli, E. (2013). Fatigue, quality of life, and mood states during chemotherapy in Italian cancer patients. *Tumori*, *99*(1), e28‑33. http://doi.org/10.1700/1248.13808

Aouba, A., Eb, M., Rey, G., Pavillon, G., & Jougla, É. (2011). Données sur la mortalité en France: principales causes de décès en 2008 et évolutions depuis 2000. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*, (22), 249‑255.

Aouba, A., Péquignot, F., Le Toullec, A., & Jougla, E. (2007). Les causes médicales de décès en France en 2004 et leur évolution 1980-2004. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*, (35-36), 308‑314.

Avlund, K. (2010). Fatigue in older adults: an early indicator of the aging process? *Aging clinical and experimental research*, *22*(2), 100‑15. http://doi.org/10.1007/BF03324782

Aziz, N. M. (2007). Cancer survivorship research: State of knowledge, challenges and opportunities. *Acta Oncologica*, *46*(4), 417‑432. http://doi.org/10.1080/02841860701367878

Baldi, I. (2013). *Pesticides: effets sur la santé*. Paris: INSERM, Institut national de la santé et de la recherche médicale.

Balducci, L. (2010). Anemia, fatigue and aging. *Transfusion Clinique Et Biologique: Journal De La Société Française De Transfusion Sanguine*, *17*(5-6), 375‑381. http://doi.org/10.1016/j.tracli.2010.09.169

Bardwell, W. A., Natarajan, L., Dimsdale, J. E., Rock, C. L., Mortimer, J. E., Hollenbach, K., & Pierce, J. P. (2006). Objective cancer-related variables are not associated with depressive symptoms in women treated for early-stage breast cancer. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, *24*(16), 2420‑2427. http://doi.org/10.1200/JCO.2005.02.0081

Bárez, M., Blasco, T., Fernández-Castro, J., & Viladrich, C. (2009). Perceived control and psychological distress in women with breast cancer: a longitudinal study. *Journal of Behavioral Medicine*, *32*(2), 187‑196. http://doi.org/10.1007/s10865-008-9180-5

Bassig, B. A., Lan, Q., Rothman, N., Zhang, Y., & Zheng, T. (2012). Current Understanding of Lifestyle and Environmental Factors and Risk of Non-Hodgkin Lymphoma: An Epidemiological Update. *Journal of Cancer Epidemiology*, *2012*. http://doi.org/10.1155/2012/978930

Beasley, J. M., Newcomb, P. A., Trentham-Dietz, A., Hampton, J. M., Ceballos, R. M., Titus-Ernstoff, L., … Holmes, M. D. (2010). Social networks and survival after breast cancer

diagnosis. *Journal of Cancer Survivorship: Research and Practice*, *4*(4), 372‑380. http://doi.org/10.1007/s11764-010-0139-5

Beatty, L., Lee, C., & Wade, T. D. (2009). A prospective examination of perceived stress as a mediator of the relationship between life-events and QOL following breast cancer. *British Journal of Health Psychology*, *14*(Pt 4), 789‑804. http://doi.org/10.1348/135910709X412459

Beck, A. T., Epstein, N., Brown, G., & Steer, R. A. (1988). An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *Journal of consulting and clinical psychology*, *56*(6), 893.

Beck, A. T., Ward, C. H., Mendelson, M., Mock, J., & Erbaugh, J. (1961). An inventory for measuring depression. *Archives of General Psychiatry*, *4*, 561‑571.

Belot, A., Velten, M., Grosclaude, P., Bossard, N., Launoy, G., Remontet, L., … Chérié-Challine, L. (2008). *Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2005*. Institut de veille sanitaire Saint-Maurice (France). Consulté à l'adresse http://www.picardmed.com/reseaux/oncopic/test/oncopic/iso_album/invs_-_estimation_cancer_1980_2005.pdf

Berger, A. M., Gerber, L. H., & Mayer, D. K. (2012). Cancer-related fatigue: Implications for breast cancer survivors. *Cancer*, *118*(S8), 2261‑2269. http://doi.org/10.1002/cncr.27475

Bergman, H., Béland, F., Karunananthan, S., Hummel, S., Hogan, D., & Wolfson, C. (2004). Développement d'un cadre de travail pour comprendre et étudier la fragilité. *Gérontologie et société*, *n° 109*(2), 15‑29. http://doi.org/10.3917/gs.109.0015

Bergua, V., & Bouisson, J. (2008). Vieillesse et routinisation : une revue de la question. *Psychologie & NeuroPsychiatrie du vieillissement*, *6*(4), 235‑243. http://doi.org/10.1684/pnv.2008.0144

Bergua, V., Fabrigoule, C., Barberger-Gateau, P., Dartigues, J.-F., Swendsen, J., & Bouisson, J. (2006). Preferences for routines in older people: associations with cognitive and

psychological vulnerability. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *21*(10), 990‑998. http://doi.org/10.1002/gps.1597

Boeding, S. E., Pukay-Martin, N. D., Baucom, D. H., Porter, L. S., Kirby, J. S., Gremore, T. M., & Keefe, F. J. (2014). Couples and breast cancer: Women's mood and partners' marital satisfaction predicting support perception. *Journal of Family Psychology*, *28*(5), 675‑683. http://doi.org/10.1037/fam0000019

Bonnaud-Antignac, A., Hardouin, J.-B., Leger, J., Dravet, F., & Sebille, V. (2012). Quality of Life and Coping of Women Treated for Breast Cancer and Their Caregiver. What are the Interactions? *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings*, *19*(3), 320‑328. http://doi.org/10.1007/s10880-012-9300-9

Borneman, T., Piper, B. F., Koczywas, M., Munevar, C. M., Sun, V., Uman, G. C., & Ferrell, B. R. (2012). A Qualitative Analysis of Cancer-Related Fatigue in Ambulatory Oncology. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, *16*(1), E26‑E32. http://doi.org/10.1188/12.CJON.E26-E32

Bosetti, C., Bertuccio, P., Malvezzi, M., Levi, F., Chatenoud, L., Negri, E., & La Vecchia, C. (2013). Cancer mortality in Europe, 2005-2009, and an overview of trends since 1980. *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*, *24*(10), 2657‑2671. http://doi.org/10.1093/annonc/mdt301

Bouisson, J. (2002). Routinization preferences, anxiety, and depression in an elderly French sample. *Journal of Aging Studies*, *16*(3), 295–302.

Bouisson, J. (2007). V ieillissement, vulnérabilité perçue et routinisation. *Retraite et société*, *52*(3), 107‑128.

Bower, J. E., Ganz, P. A., Desmond, K. A., Bernaards, C., Rowland, J. H., Meyerowitz, B. E., & Belin, T. R. (2006). Fatigue in long-term breast carcinoma survivors: a longitudinal investigation. *Cancer*, *106*(4), 751‑758. http://doi.org/10.1002/cncr.21671

Bower, J. E., Ganz, P. A., Desmond, K. A., Rowland, J. H., Meyerowitz, B. E., & Belin, T. R. (2000). Fatigue in breast cancer survivors: occurrence, correlates, and impact on quality of life. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, *18*(4), 743‑753.

Bower, J. E., Garet, D., Sternlieb, B., Ganz, P. A., Irwin, M. R., Olmstead, R., & Greendale, G. (2012). Yoga for Persistent Fatigue in Breast Cancer Survivors: A Randomized Controlled Trial. *Cancer*, *118*(15), 3766‑3775.

Broeckel, J. A., Jacobsen, P. B., Horton, J., Balducci, L., & Lyman, G. H. (1998). Characteristics and correlates of fatigue after adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, *16*(5), 1689‑1696.

Brown, L. F., & Kroenke, K. (2009). Cancer-Related Fatigue and Its Associations with Depression and Anxiety: A Systematic Review. *Psychosomatics*, *50*(5), 440‑447. http://doi.org/10.1176/appi.psy.50.5.440

Brown, L. F., Rand, K. L., Bigatti, S. M., Stewart, J. C., Theobald, D. E., Wu, J., & Kroenke, K. (2013). Longitudinal relationships between fatigue and depression in cancer patients with depression and/or pain. *Health Psychology*, *32*(12), 1199‑1208. http://doi.org/10.1037/a0029773

Bruchon-Schweitzer, M. (2002). *Psychologie de la santé: Modèles, concepts et méthodes*. Paris: Dunod.

Burdette-Radoux, S., & Muss, H. B. (2006). Adjuvant Chemotherapy in the Elderly: Whom to Treat, What Regimen? *The Oncologist*, *11*(3), 234‑242. http://doi.org/10.1634/theoncologist.11-3-234

Butt, Z., Rao, A. V., Lai, J.-S., Abernethy, A. P., Rosenbloom, S. K., & Cella, D. (2010). Age-Associated Differences in Fatigue Among Patients with Cancer. *J. pain symptom manage.*, *40*(2), 217‑223.

Calder, P. C., & Kew, S. (2002). The immune system: a target for functional foods? *The British Journal of Nutrition*, *88 Suppl 2*, S165‑177. http://doi.org/10.1079/BJN2002682

Carcinogenesis. (2014, octobre 13). In *Wikipedia, the free encyclopedia*. Consulté à l'adresse http://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Carcinogenesis&oldid=616794072

Carver, C. S., Scheier, M. F., & Weintraub, J. K. (1989). Assessing coping strategies: a theoretically based approach. *Journal of Personality and Social Psychology*, *56*(2), 267‑283.

Cavalli Kluthcovsky, A. C. G., Urbanetz, A. A., Carvalho, D. S., Pereira Maluf, E. M. C., Schlickmann Sylvestre, G. C., & Bonatto Hatschbach, S. B. (2011). Fatigue after treatment in breast cancer survivors: prevalence, determinants and impact on health-related quality of life. *Supportive Care in Cancer*. http://doi.org/10.1007/s00520-011-1293-7

Chalder, T., Berelowitz, G., Pawlikowska, T., Watts, L., Wessely, S., Wright, D., & Wallace, E. P. (1993). Development of a fatigue scale. *Journal of Psychosomatic Research*, *37*(2), 147‑153.

Chang, E. T., Bälter, K. M., Torrång, A., Smedby, K. E., Melbye, M., Sundström, C., … Adami, H.-O. (2006). Nutrient intake and risk of non-Hodgkin's lymphoma. *American Journal of Epidemiology*, *164*(12), 1222‑1232. http://doi.org/10.1093/aje/kwj330

Chang, E. T., Smedby, K. E., Zhang, S. M., Hjalgrim, H., Melbye, M., Öst, Å., … Adami, H.-O. (2005). Dietary Factors and Risk of Non-Hodgkin Lymphoma in Men and Women. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, *14*(2), 512‑520. http://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-04-0451

Chen, R. C., Royce, T. J., Extermann, M., & Reeve, B. B. (2012). Impact of age and comorbidity on treatment and outcomes in elderly cancer patients. *Seminars in Radiation Oncology*, *22*(4), 265‑271. http://doi.org/10.1016/j.semradonc.2012.05.002

Clinton-Mcharg, T., Carey, M., Sanson-Fisher, R., Tzelepis, F., Bryant, J., & Williamson, A. (2014). Anxiety and depression among haematological cancer patients attending treatment centres: Prevalence and predictors. *Journal of affective disorders*, *165*, 176‑181.

Cockcroft, D. W., & Gault, M. H. (1976). Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*, *16*(1), 31‑41.

Cohen, S. R., Mount, B. M., Strobel, M. G., & Bui, F. (1995). The McGill Quality of Life Questionnaire: a measure of quality of life appropriate for people with advanced disease. A preliminary study of validity and acceptability. *Palliative Medicine*, *9*(3), 207‑219. http://doi.org/10.1177/026921639500900306

Coiffier, B., Lepage, E., Brière, J., Herbrecht, R., Tilly, H., Bouabdallah, R., … Gisselbrecht, C. (2002). CHOP Chemotherapy plus Rituximab Compared with CHOP Alone in Elderly Patients with Diffuse Large-B-Cell Lymphoma. *New England Journal of Medicine*, *346*(4), 235‑242. http://doi.org/10.1056/NEJMoa011795

Coste, J., & Leplège, A. (2002). *Mesure de la santé perceptuelle et de la qualité de vie: méthodes et applications*. Paris: Éd. ESTEM.

Cousson, F., Bruchon-Schweitzer, M., Quintard, B., Nuissier, J., & Rascle, N. (1996). Analyse multidimensionnelle d'une échelle de coping : validation française de la W.C.C. (ways of coping checklist). *Psychologie française*, *41*(2), 155‑164.

Cousson-Gelie, F. (2000). Breast cancer, coping and quality of life : A semi-prospective study. *European review of applied psychology*, *50*(3), 315‑320.

Cousson-Gélie, F., Irachabal, S., Bruchon-Schweitzer, M., Dilhuydy, J. M., & Lakdja, F. (2005). Dimensions of cancer locus of control scale as predictors of psychological adjustment and survival in breast cancer patients. *Psychological Reports*, *97*(3), 699-711. http://doi.org/10.2466/pr0.97.3.699-711

Cousson-Gélie, F., Bruchon-Schweitzer, M., Dilhuydy, J. M., & Jutand, M.-A. (2007). Do anxiety, body image, social support and coping strategies predict survival in breast cancer? A ten-year follow-up study. *Psychosomatics*, *48*(3), 211‑216. http://doi.org/10.1176/appi.psy.48.3.211

Cousson-Gelie, F., Cosnefroy, O., Christophe, V., Segrestan-Crouzet, C., Merckaert, I., Fournier, E., … Razavi, D. (2010). The Ways of Coping Checklist (WCC): Validation in French-speaking Cancer Patients. *Journal of Health Psychology*, *15*(8), 1246‑1256. http://doi.org/10.1177/1359105310364438

Cousson-Gélie, F., de Chalvron, S., Zozaya, C., & Lafaye, A. (2013). Structural and Reliability Analysis of Quality of Relationship Index in Cancer Patients. *Journal of Psychosocial Oncology*, *31*(2), 153‑167. http://doi.org/10.1080/07347332.2012.761317

Cousson-Gélie, F. (2014). Évolution du contrôle religieux la première année suivant l'annonce d'un cancer du sein : quels liens avec les stratégies de coping, l'anxiété, la

dépression et la qualité de vie ? *Psychologie Française*, *59*(4), 331-341. http://doi.org/10.1016/j.psfr.2012.01.001

Cronbach, L. J., & Warrington, W. G. (1951). Time-limit tests: estimating their reliability and degree of speeding. *Psychometrika*, *16*(2), 167‑188.

Cross, A. J., & Lim, U. (2006). The role of dietary factors in the epidemiology of non-Hodgkin's lymphoma. *Leukemia & Lymphoma*, *47*(12), 2477‑2487. http://doi.org/10.1080/10428190600932927

Dagnelie, P. C., Pijls-Johannesma, M. C. G., Lambin, P., Beijer, S., De Ruysscher, D., & Kempen, G. I. J. M. (2007). Impact of fatigue on overall quality of life in lung and breast cancer patients selected for high-dose radiotherapy. *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*, *18*(5), 940‑944. http://doi.org/10.1093/annonc/mdm057

Daniëls, L. A., Oerlemans, S., Krol, A. D. G., Creutzberg, C. L., & van de Poll-Franse, L. V. (2014). Chronic fatigue in Hodgkin lymphoma survivors and associations with anxiety, depression and comorbidity. *British Journal of Cancer*, *110*(4), 868‑874. http://doi.org/10.1038/bjc.2013.779

Daniëls, L. A., Oerlemans, S., Krol, A. D. G., van de Poll-Franse, L. V., & Creutzberg, C. L. (2013). Persisting fatigue in Hodgkin lymphoma survivors: a systematic review. *Annals of Hematology*, *92*(8), 1023‑1032. http://doi.org/10.1007/s00277-013-1793-2

Dehais, C., Souvannavong, V., Nguyen, B. K., Jouniaux-Delbez, N., Golmard, J.-L., Tadrist, C., … Delattre, J.-Y. (2011). Évaluation de la fatigue dans les glioblastomes en récidive traités par l'association irinotécan-bévacizumab. *Revue Neurologique*, *167*(11), 841‑846. http://doi.org/10.1016/j.neurol.2011.01.016

De Jong, N., Candel, M. J. J. M., Schouten, H. C., Abu-Saad, H. H., & Courtens, A. M. (2004). Prevalence and course of fatigue in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*, *15*(6), 896‑905.

Donovan, H. S., Hartenbach, E. M., & Method, M. W. (2005). Patient-provider communication and perceived control for women experiencing multiple symptoms

associated with ovarian cancer. *Gynecologic Oncology*, *99*(2), 404‑411. http://doi.org/10.1016/j.ygyno.2005.06.062

Donovan, K. A., Small, B. J., Andrykowski, M. A., Munster, P., & Jacobsen, P. B. (2007). Utility of a Cognitive–Behavioral Model to Predict Fatigue Following Breast Cancer Treatment. *Health psychology : official journal of the Division of Health Psychology, American Psychological Association*, *26*(4), 464‑472. http://doi.org/10.1037/0278-6133.26.4.464

Dowling, E. C., Chawla, N., Forsythe, L. P., de Moor, J., McNeel, T., Rozjabek, H. M., … Yabroff, K. R. (2013). Lost productivity and burden of illness in cancer survivors with and without other chronic conditions. *Cancer*, *119*(18), 3393‑3401. http://doi.org/10.1002/cncr.28214

Dunn, J., Occhipinti, S., Campbell, A., Ferguson, M., & Chambers, S. K. (2011). Benefit Finding After Cancer The Role of Optimism, Intrusive Thinking and Social Environment. *Journal of Health Psychology*, *16*(1), 169‑177. http://doi.org/10.1177/1359105310371555

El-Banna, M. M., Berger, A. M., Farr, L., Foxall, M. J., Friesth, B., & Schreiner, E. (2004). Fatigue and depression in patients with lymphoma undergoing autologous peripheral blood stem cell transplantation. *Oncology Nursing Forum*, *31*(5), 937‑944. http://doi.org/10.1188/04.ONF.937-944

Fafouti, M., Paparrigopoulos, T., Zervas, Y., Rabavilas, A., Malamos, N., Liappas, I., & Tzavara, C. (2010). Depression, Anxiety and General Psychopathology in Breast Cancer Patients: A Cross-sectional Control Study. *In Vivo*, *24*(5), 803‑810.

Ferrans, C. E., & Powers, M. J. (1985). Quality of life index: development and psychometric properties. *ANS. Advances in Nursing Science*, *8*(1), 15‑24.

Firmin, M. W., Pathammavong, M. B., Johnson, C. B., & Trudel, J. F. (2014). Anxiety experienced by individuals with cancer in remission. *Psychology, health & medicine*, *19*(1-3), 153‑158.

Fischer, G.-N., & Tarquinio, C. (2006). *Les concepts fondamentaux de la psychologie de la santé* (Dunod). Paris.

Fisch, M. J., Zhao, F., O'Mara, A. M., Wang, X. S., Cella, D., & Cleeland, C. S. (2014). Predictors of significant worsening of patient-reported fatigue over a 1-month timeframe in ambulatory patients with common solid tumors. *Cancer*, *120*(3), 442‑450. http://doi.org/10.1002/cncr.28437

Flanagan, J. C. (1978). A research approach to improving our quality of life. *American Psychologist*, *33*(2), 138‑147. http://doi.org/10.1037/0003-066X.33.2.138

Fleer, J., Sleijfer, D. T., Hoekstra, H. J., Tuinman, M. A., & Hoekstra-Weebers, J. E. H. M. (2005). Prevalence, changes in and correlates of fatigue in the first year after diagnosis of testicular cancer. *Anticancer research*, *25*(6C), 4647‑4653.

Fleming, L., Randell, K., Harvey, C.-J., & Espie, C. A. (2014). Does cognitive behaviour therapy for insomnia reduce clinical levels of fatigue, anxiety and depression in cancer patients? *Psycho-Oncology*, *23*(6), 679‑684. http://doi.org/10.1002/pon.3468

Folkman, S., & Lazarus, R. S. (1988). The relationship between coping and emotion: implications for theory and research. *Social Science & Medicine (1982)*, *26*(3), 309‑317.

Folkman, S., & Moskowitz, J. T. (2000). Positive affect and the other side of coping. *American Psychologist*, *55*(6), 647‑654. http://doi.org/10.1037//0003-066X.55.6.647

Fosså, S. D., Dahl, A. A., & Loge, J. H. (2003). Fatigue, Anxiety, and Depression in Long-Term Survivors of Testicular Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, *21*(7), 1249‑1254. http://doi.org/10.1200/JCO.2003.08.163

France Lymphome Espoir, & INCa. (2011, septembre). Comprendre les lymphomes non hodgkiniens : un guide d'information pour les patients et leurs proches.

Fried, L. P., Ferrucci, L., Darer, J., Williamson, J. D., & Anderson, G. (2004). Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, *59*(3), 255‑263.

Fürst, C. J., & Ahsberg, E. (2001). Dimensions of fatigue during radiotherapy : An application of the Multidimensional Fatigue Inventory. *Supportive care in cancer*, *9*(5), 355‑360.

Gandek, B., Ware, J. E., Aaronson, N. K., Apolone, G., Bjorner, J. B., Brazier, J. E., … Sullivan, M. (1998). Cross-Validation of Item Selection and Scoring for the SF-12 Health Survey in Nine Countries: Results from the IQOLA Project. *Journal of Clinical Epidemiology*, *51*(11), 1171‑1178. http://doi.org/10.1016/S0895-4356(98)00109-7

Ganz, P. A. (2001). Late effects of cancer and its treatment. *Seminars in Oncology Nursing*, *17*(4), 241‑248. http://doi.org/10.1053/sonu.2001.27914

Garabeli Cavalli Kluthcovsky, A. C., Urbanetz, A. A., de Carvalho, D. S., Pereira Maluf, E. M. C., Schlickmann Sylvestre, G. C., & Bonatto Hatschbach, S. B. (2012). Fatigue after treatment in breast cancer survivors: prevalence, determinants and impact on health-related quality of life. *Supportive Care In Cancer*, *20*(8), 1901‑1909. http://doi.org/10.1007/s00520-011-1293-7

Garg, P., Rana, F., Gupta, R., Buzaianu, E. M., & Guthrie, T. H. (2009). Predictors of Toxicity and Toxicity Profile of Adjuvant Chemotherapy in Elderly Breast Cancer Patients. *The Breast Journal*, *15*(4), 404‑408. http://doi.org/10.1111/j.1524-4741.2009.00745.x

Gentile, S., Delarozière, J. C., Favre, F., Sambuc, R., & San Marco, J. L. (2003). Validation of the French « multidimensional fatigue inventory » (MFI 20). *European Journal of Cancer Care*, *12*(1), 58‑64.

Gerber, L. H., Stout, N., McGarvey, C., Soballe, P., Shieh, C., Diao, G., … Pfalzer, L. A. (2011). Factors predicting clinically significant fatigue in women following treatment for primary breast cancer. *Supportive Care in Cancer*, *19*(10), 1581‑1591. http://doi.org/10.1007/s00520-010-0986-7

Giacalone, A., Quitadamo, D., Zanet, E., Berretta, M., Spina, M., & Tirelli, U. (2013). Cancer-related fatigue in the elderly. *Supportive Care in Cancer*, *21*(10), 2899‑2911. http://doi.org/10.1007/s00520-013-1897-1

Gielissen, M. F. M., Verhagen, C. a. H. H. V. M., & Bleijenberg, G. (2007). Cognitive behaviour therapy for fatigued cancer survivors: long-term follow-up. *British Journal of Cancer*, *97*(5), 612‑618. http://doi.org/10.1038/sj.bjc.6603899

Giordano, S. H., Hortobagyi, G. N., Kau, S.-W. C., Theriault, R. L., & Bondy, M. L. (2005). Breast Cancer Treatment Guidelines in Older Women. *Journal of Clinical Oncology*, *23*(4), 783‑791. http://doi.org/10.1200/JCO.2005.04.175

Goedendorp, M. M., Gielissen, M. F. M., Verhagen, C. A. H., Peters, M. E. J. W., & Bleijenberg, G. (2008). Severe fatigue and related factors in cancer patients before the initiation of treatment. *British Journal of Cancer*, *99*(9), 1408‑1414. http://doi.org/10.1038/sj.bjc.6604739

Goedendorp, M. M., Peters, M. E. W. J., Gielissen, M. F. M., Witjes, J. A., Leer, J. W., Verhagen, C. A. H. H. V. M., & Bleijenberg, G. (2010). Is Increasing Physical Activity Necessary to Diminish Fatigue During Cancer Treatment? Comparing Cognitive Behavior Therapy and a Brief Nursing Intervention with Usual Care in a Multicenter Randomized Controlled Trial. *The Oncologist*, *15*(10), 1122‑1132. http://doi.org/10.1634/theoncologist.2010-0092

Goldstein, D., Bennett, B., Friedlander, M., Davenport, T., Hickie, I., & Lloyd, A. (2006). Fatigue states after cancer treatment occur both in association with, and independent of, mood disorder: a longitudinal study. *BMC cancer*, *6*(1), 240.

Greenglass, E. R. (1993). The Contribution of Social Support to Coping Strategies. *Applied Psychology*, *42*(4), 323–340. http://doi.org/10.1111/j.1464-0597.1993.tb00748.x

Green, H. J., Pakenham, K. I., Headley, B. C., & Gardiner, R. A. (2002). Coping and health-related quality of life in men with prostate cancer randomly assigned to hormonal medication or close monitoring. *Psycho-Oncology*, *11*(5), 401‑414. http://doi.org/10.1002/pon.599

Groenvold, M., Petersen, M. A., Idler, E., Bjorner, J. B., Fayers, P. M., & Mouridsen, H. T. (2007). Psychological distress and fatigue predicted recurrence and survival in primary breast cancer patients. *Breast Cancer Research and Treatment*, *105*(2), 209‑219. http://doi.org/10.1007/s10549-006-9447-x

Gupta, D., Lis, C. G., & Grutsch, J. F. (2007). The relationship between cancer-related fatigue and patient satisfaction with quality of life in cancer. *Journal of pain and symptom management*, *34*(1), 40‑47.

Guralnik, J. M., Eisenstaedt, R. S., Ferrucci, L., Klein, H. G., & Woodman, R. C. (2004). Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia. *Blood*, *104*(8), 2263‑2268. http://doi.org/10.1182/blood-2004-05-1812

Haghighat, S., Akbari, M. E., Holakouei, K., Rahimi, A., & Montazeri, A. (2003). Factors predicting fatigue in breast cancer patients. *Supportive Care in Cancer*, *11*(8), 533‑538. http://doi.org/10.1007/s00520-003-0473-5

Hamaker, M. E., Jonker, J. M., de Rooij, S. E., Vos, A. G., Smorenburg, C. H., & van Munster, B. C. (2012). Frailty screening methods for predicting outcome of a comprehensive geriatric assessment in elderly patients with cancer: a systematic review. *The lancet oncology*, *13*(10), e437–e444.

Hamberg, P., Verweij, J., & Seynaeve, C. (2007). Cytotoxic therapy for the elderly with metastatic breast cancer: a review on safety, pharmacokinetics and efficacy. *European Journal of Cancer (Oxford, England: 1990)*, *43*(10), 1514‑1528. http://doi.org/10.1016/j.ejca.2007.03.017

Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, *23*, 56‑62.

Hamilton, M. (1969). Diagnosis and rating of anxiety. *British Journal of Psychiatry*, *Special Publication 3*, 76‑79.

Harris, N. L., Jaffe, E. S., Diebold, J., Flandrin, G., Muller-Hermelink, H. K., Vardiman, J., … Bloomfield, C. D. (1999). World Health Organization classification of neoplastic diseases of the hematopoietic and lymphoid tissues: report of the Clinical Advisory Committee meeting-Airlie House, Virginia, November 1997. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, *17*(12), 3835‑3849.

Haute autorité de santé - Institut National du Cancer. (2012). *Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique Lymphomes non hodgkiniens de l'adulte*.

Hoeben, K. W. J., van Steenbergen, L. N., van de Wouw, A. J., Rutten, H. J., van Spronsen, D. J., & Janssen-Heijnen, M. L. G. (2013). Treatment and complications in elderly stage III colon cancer patients in the Netherlands. *Annals Of Oncology: Official Journal Of The European Society For Medical Oncology / ESMO*, *24*(4), 974‑979. http://doi.org/10.1093/annonc/mds576

Holzner, B., Kemmler, G., Greil, R., Kopp, M., Zeimet, A., Raderer, M., … Sperner-Unterweger, B. (2002). The impact of hemoglobin levels on fatigue and quality of life in cancer patients. *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*, *13*(6), 965‑973.

Ho, R. T. H., Fong, T. C. T., & Cheung, I. K. M. (2014). Cancer-related fatigue in breast cancer patients: factor mixture models with continuous non-normal distributions. *Quality of Life Research*, *23*(10), 2909‑2916. http://doi.org/10.1007/s11136-014-0731-7

Huang, H.-P., Chen, M.-L., Liang, J., & Miaskowski, C. (2014). Changes in and predictors of severity of fatigue in women with breast cancer: A longitudinal study. *International Journal Of Nursing Studies*, *51*(4), 582‑592. http://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2013.09.003

Huang, X., Zhang, Q., Kang, X., Song, Y., & Zhao, W. (2010). Factors associated with cancer-related fatigue in breast cancer patients undergoing endocrine therapy in an urban setting: a cross-sectional study. *BMC Cancer*, *10*(1), 453. http://doi.org/10.1186/1471-2407-10-453

Hung, A., & Mullins, C. D. (2013). Relative Effectiveness and Safety of Chemotherapy in Elderly and Nonelderly Patients With Stage III Colon Cancer: A Systematic Review. *The Oncologist*, *18*(1), 54‑63. http://doi.org/10.1634/theoncologist.2012-0050

Hwang, S. S., Chang, V. T., Rue, M., & Kasimis, B. (2003). Multidimensional independent predictors of cancer-related fatigue. *Journal of Pain and Symptom Management*, *26*(1), 604‑614.

Incrocci, L. (2011). Is there a sexual life after treatment of prostate cancer? *Journal of Men's Health*, *8*, S1‑S3. http://doi.org/10.1016/S1875-6867(11)00041-8

Insee. (2010). Santé - Évolution de l'espérance de vie et de l'espérance de vie en bonne santé dans l'Union européenne. Consulté 2 juillet 2014, à l'adresse http://www.insee.fr/fr/themes/tableau.asp?ref_id=CMPECF02228

Insee. (2013). Population - Évolution de l'espérance de vie à divers âges. Consulté 2 juillet 2014, à l'adresse http://www.insee.fr/fr/themes/tableau.asp?reg_id=0&ref_id=NATnon02229

Institut Jules Bordet. (2005). Historique du Cancer. Consulté 14 octobre 2014, à l'adresse http://www.bordet.be/fr/presentation/historic/cancer/cancer.htm

Institut National du Cancer. (2010). *Survie attendue de patients atteints d'un cancer en France : état des lieux*.

Institut National du Cancer. (2012). *La situation du cancer en France en 2012*. Boulogne-Billancourt.

Institut National du Cancer. (2014a). *La vie deux ans après un diagnostic de cancer - De l'annonce à l'après-cancer*. Consulté à l'adresse http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/12175-la-vie-deux-ans-apres-un-diagnostic-de-cancer-de-lannonce-a-lapres-cancer-2014

Institut National du Cancer. (2014b). *Les cancers en France en 2013*. Boulogne-Billancourt.

Institut National du Cancer. (2015). *Les Cancers en France, Edition 2014*. Boulogne-Billancourt.

Institut National Du Cancer. (s. d.). Consulté 23 janvier 2015, à l'adresse http://www.e-cancer.fr/cancerinfo/ressources-utiles/dictionnaire/s_stade/

Jacobsen, P. B., Andrykowski, M. A., & Thors, C. L. (2004). Relationship of Catastrophizing to Fatigue Among Women Receiving Treatment for Breast Cancer. *Journal of consulting and clinical psychology*, *72*(2), 355‑361. http://doi.org/10.1037/0022-006X.72.2.355

Jacobsen, P. B., Donovan, K. A., & Weitzner, M. A. (2003). Distinguishing fatigue and depression in patients with cancer. *Seminars in Clinical Neuropsychiatry*, *8*(4), 229‑240.

Janaki, M. G., Kadam, A. R., Mukesh, S., Nirmala, S., Ponni, A., Ramesh, B. S., & Rajeev, A. G. (2010). Magnitude of fatigue in cancer patients receiving radiotherapy and its short

term effect on quality of life. *Journal Of Cancer Research And Therapeutics*, *6*(1), 22‑26. http://doi.org/10.4103/0973-1482.63566

Jensen, R. E., Arora, N. K., Bellizzi, K. M., Rowland, J. H., Hamilton, A. S., Aziz, N. M., & Potosky, A. L. (2013). Health-Related Quality of Life Among Survivors of Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma. *Cancer*, *119*(3), 672‑680.

Junghaenel, D. U., Cohen, J., Schneider, S., Neerukonda, A. R., & Broderick, J. E. (2015). Identification of distinct fatigue trajectories in patients with breast cancer undergoing adjuvant chemotherapy. *Supportive Care in Cancer*, 1‑9. http://doi.org/10.1007/s00520-015-2616-x

Kalra, R., Singh, S. P., Savage, S. M., Finch, G. L., & Sopori, M. L. (2000). Effects of cigarette smoke on immune response: chronic exposure to cigarette smoke impairs antigen-mediated signaling in T cells and depletes IP3-sensitive Ca(2+) stores. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, *293*(1), 166‑171.

Karthikeyan, G., Jumnani, D., Prabhu, R., Manoor, U. K., & Supe, S. S. (2012). Prevalence of fatigue among cancer patients receiving various anticancer therapies and its impact on quality of life: a cross-sectional study. *Indian Journal of Palliative Care*, *18*(3), 165‑175. http://doi.org/10.4103/0973-1075.105686

Katz, S., Ford, A. B., Moskowitz, R. W., Jackson, B. A., & Jaffe, M. W. (1963). Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, *185*, 914‑919.

Kaźmierska, J. (2012). Assessment of health status in elderly patients with cancer. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy: Journal of Greatpoland Cancer Center in Poznań and Polish Society of Radiation Oncology*, *18*(1), 44‑48. http://doi.org/10.1016/j.rpor.2012.07.007

Khalili, N., Farajzadegan, Z., Mokarian, F., & Bahrami, F. (2013). Coping strategies, quality of life and pain in women with breast cancer. *Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research*, *18*(2), 105‑111.

Kim, S. H., Son, B. H., Hwang, S. Y., Han, W., Yang, J.-H., Lee, S., & Yun, Y. H. (2008). Fatigue and depression in disease-free breast cancer survivors: prevalence, correlates, and

association with quality of life. *Journal of Pain and Symptom Management*, *35*(6), 644‑655. http://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2007.08.012

Kim, Y. H., Kim, H. J., Ahn, S. D., Seo, Y. J., & Kim, S. H. (2013). Effects of meditation on anxiety, depression, fatigue, and quality of life of women undergoing radiation therapy for breast cancer. *Complementary Therapies in Medicine*, *21*(4), 379‑387. http://doi.org/10.1016/j.ctim.2013.06.005

Kozachik, S. L., & Bandeen-Roche, K. (2008). Predictors of Patterns of Pain, Fatigue, and Insomnia During the First Year After a Cancer Diagnosis in the Elderly: *Cancer Nursing*, *31*(5), 334‑344. http://doi.org/10.1097/01.NCC.0000305769.27227.67

Kroenke, C. H., Kubzansky, L. D., Schernhammer, E. S., Holmes, M. D., & Kawachi, I. (2006). Social networks, social support, and survival after breast cancer diagnosis. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, *24*(7), 1105‑1111. http://doi.org/10.1200/JCO.2005.04.2846

Kvillemo, P., & Bränström, R. (2014). Coping with Breast Cancer: A Meta-Analysis. *PLoS ONE*, *9*(11). http://doi.org/10.1371/journal.pone.0112733

Lawton, M. P., & Brody, E. M. (1969). Assessment of Older People: Self-Maintaining and Instrumental Activities of Daily Living. *The Gerontologist*, *9*(3 Part 1), 179‑186. http://doi.org/10.1093/geront/9.3_Part_1.179

Lazarus, R. S., & Folkman, S. (1984). *Stress, Appraisal, and Coping*. New York: Springer Publishing Company.

Le Corroller-Soriano, A.-G., Malavolti, L., Mermilliod, C., France, Ministère du travail, des relations sociales, de la famille et de la solidarité, & Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques. (2008). *La vie deux ans après le diagnostic de cancer: une enquête en 2004 sur les conditions de vie des malades*. Paris: la Documentation française.

Leung, J., Pachana, N. A., & McLaughlin, D. (2014). Social support and health-related quality of life in women with breast cancer: a longitudinal study. *Psycho-Oncology*, n/a‑n/a. http://doi.org/10.1002/pon.3523

Ligue Contre le Cancer. (2005). *Vivre pendant et après un cancer*.

Ligue nationale contre le Cancer. (2012). *Observatoire Sociétal des Cancers*.

Lin, S., Chen, Y., Yang, L., & Zhou, J. (2013). Pain, fatigue, disturbed sleep and distress comprised a symptom cluster that related to quality of life and functional status of lung cancer surgery patients. *Journal of Clinical Nursing*, *22*(9-10), 1281‑1290. http://doi.org/10.1111/jocn.12228

Li, Y., & Yuan, C. (2011). Levels of fatigue in Chinese women with breast cancer and its correlates: A cross-sectional questionnaire survey. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners*, *23*(3), 153‑160. http://doi.org/10.1111/j.1745-7599.2010.00591.x

Lobbedez, T., Desbordes, E., Joly, F., Ficheux, M., Henri, P., & Ryckelynck, J.-P. (2008). La fatigue des sujets âgés traités par épuration extrarénale. *Néphrologie & Thérapeutique*, *4*(7), 584‑589. http://doi.org/10.1016/j.nephro.2008.04.007

Luciani, A., Jacobsen, P. B., Extermann, M., Foa, P., Marussi, D., Overcash, J. A., & Balducci, L. (2008). Fatigue and Functional Dependence in Older Cancer Patients: *American Journal of Clinical Oncology*, *31*(5), 424‑430. http://doi.org/10.1097/COC.0b013e31816d915f

Maghout-Juratli, S., Janisse, J., Schwartz, K., & Arnetz, B. B. (2010). The causal role of fatigue in the stress-perceived health relationship: a MetroNet study. *Journal of the American Board of Family Medicine: JABFM*, *23*(2), 212‑219. http://doi.org/10.3122/jabfm.2010.02.090132

Maliski, S. L., Kwan, L., Orecklin, J. R., Saigal, C. S., & Litwin, M. S. (2005). Predictors of fatigue after treatment for prostate cancer. *Urology*, *65*(1), 101‑108. http://doi.org/10.1016/j.urology.2004.08.031

Manne, S. L., Ostroff, J., Winkel, G., Grana, G., & Fox, K. (2005). Partner unsupportive responses, avoidant coping, and distress among women with early stage breast cancer: Patient and partner perspectives. *Health Psychology*, *24*(6), 635‑641. http://doi.org/10.1037/0278-6133.24.6.635

Manning-Walsh, J. (2005). Social support as a mediator between symptom distress and quality of life in women with breast cancer. *Journal of obstetric, gynecologic, and*

neonatal nursing: JOGNN / NAACOG, *34*(4), 482‑493. http://doi.org/10.1177/0884217505278310

Michael, Y. L., Berkman, L. F., Colditz, G. A., Holmes, M. D., & Kawachi, I. (2002). Social networks and health-related quality of life in breast cancer survivors: a prospective study. *Journal of psychosomatic research*, *52*(5), 285‑293.

Miller, M. D., Paradis, C. F., Houck, P. R., Mazumdar, S., Stack, J. A., Rifai, A. H., … Reynolds, C. F. (1992). Rating chronic medical illness burden in geropsychiatric practice and research: Application of the Cumulative Illness Rating Scale. *Psychiatry Research*, *41*(3), 237‑248. http://doi.org/10.1016/0165-1781(92)90005-N

Ministère des Affaires Sociales et de la Santé. (2009). *Plan Cancer 2009-2013*. Consulté à l'adresse http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/3855-plan-cancer-2009-2013

Ministère des Affaires Sociales et de la Santé. (2014). *Plan Cancer 2014-2019*. Consulté à l'adresse http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/11914-plan-cancer-2014-2019

Mitchell, S. A., Beck, S. L., Hood, L. E., Moore, K., & Tanner, E. R. (2007). Putting evidence into practice: evidence-based interventions for fatigue during and following cancer and its treatment. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, *11*(1), 99‑113. http://doi.org/10.1188/07.CJON.99-113

Modlińska, A., Kowalik, B., Buss, T., Janiszewska, J., & Lichodziejewska-Niemierko, M. (2014). Strategy of coping with end-stage disease and cancer-related fatigue in terminally ill patients. *The American Journal of Hospice & Palliative Care*, *31*(7), 771‑776. http://doi.org/10.1177/1049909113503705

Mols, F., Aaronson, N. K., Vingerhoets, A. J. J. M., Coebergh, J.-W. W., Vreugdenhil, G., Lybeert, M. L. M., & van de Poll-Franse, L. V. (2007). Quality of life among long-term non-Hodgkin lymphoma survivors. *Cancer*, *109*(8), 1659‑1667. http://doi.org/10.1002/cncr.22581

Monfort, J.-C. (2001). Spécificités psychologiques des personnes très âgées. *Gérontologie et société*, *98*(3), 159. http://doi.org/10.3917/gs.098.0159

Monnereau, A., Troussard, X., Belot, A., Guizard, A.-V., Woronoff, A.-S., Bara, S., … The French Network of Cancer Registries (FRANCIM). (2013). Unbiased estimates of long-term net survival of hematological malignancy patients detailed by major subtypes in France. *International Journal of Cancer*, *132*(10), 2378‑2387. http://doi.org/10.1002/ijc.27889

Montgomery, G. H., Kangas, M., David, D., Hallquist, M. N., Green, S., Bovbjerg, D. H., & Schnur, J. B. (2009). Fatigue during breast cancer radiotherapy: An initial randomized study of cognitive–behavioral therapy plus hypnosis. *Health Psychology*, *28*(3), 317‑322. http://doi.org/10.1037/a0013582

Montgomery, S. A., & Asberg, M. (1979). A new depression scale designed to be sensitive to change. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, *134*, 382‑389.

Mosher, C. E., & Danoff-Burg, S. (2005). A review of age differences in psychological adjustment to breast cancer. *Journal of Psychosocial Oncology*, *23*(2-3), 101‑114.

Mozaheb, Z., Aledavood, A., & Farzad, F. (2012). Diet and non-Hodgkin's lymphoma risk. *The Pan African Medical Journal*, *12*, 53.

Nagin, D. (2005). *Group-Based Modeling of Development*. Harvard University Press.

National Comprehensive Cancer Network. (2014). NCCN Clinical practice guidelines in oncology : Cancer-Related Fatigue.

Neefjes, E. C. W., van der Vorst, M. J. D. L., Blauwhoff-Buskermolen, S., & Verheul, H. M. W. (2013). Aiming for a better understanding and management of cancer-related fatigue. *The Oncologist*, *18*(10), 1135‑1143. http://doi.org/10.1634/theoncologist.2013-0076

Oerlemans, S., Mols, F., Issa, D. E., Pruijt, J. H. F. M., Peters, W. G., Lybeert, M., … van de Poll-Franse, L. V. (2013). A high level of fatigue among long-term survivors of non-Hodgkin's lymphoma: results from the longitudinal population-based PROFILES registry in the south of the Netherlands. *Haematologica*, *98*(3), 479‑486. http://doi.org/10.3324/haematol.2012.064907

Oh, H., Seo, Y., Jeong, H., & Seo, W. (2012). The identification of multiple symptom clusters and their effects on functional performance in cancer patients: *Symptom clusters in cancer patients*. *Journal of Clinical Nursing*, *21*(19pt20), 2832‑2842. http://doi.org/10.1111/j.1365-2702.2011.04057.x

Oh, H. S., & Seo, W. S. (2011). Systematic review and meta-analysis of the correlates of cancer-related fatigue. *Worldviews on Evidence-Based Nursing / Sigma Theta Tau International, Honor Society of Nursing*, *8*(4), 191‑201. http://doi.org/10.1111/j.1741-6787.2011.00214.x

Oken, M. M., Creech, R. H., Tormey, D. C., Horton, J., Davis, T. E., McFadden, E. T., & Carbone, P. P. (1982). Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *American Journal of Clinical Oncology*, *5*(6), 649‑655.

Okuyama, T., Akechi, T., Kugaya, A., Okamura, H., Imoto, S., Nakano, T., … Uchitomi, Y. (2000). Factors correlated with fatigue in disease-free breast cancer patients: application of the Cancer Fatigue Scale. *Supportive Care in Cancer*, *8*(3), 215‑222. http://doi.org/10.1007/s005200050288

Ouldamer, L., Duquesne, M., Arbion, F., Barillot, I., Marret, H., & Body, G. (2012). [The impact of therapeutic management on survival of elderly women with endometrial cancer]. *Gynécologie, Obstétrique & Fertilité*, *40*(12), 759‑764. http://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2012.07.015

Pachman, D. R., Barton, D. L., Swetz, K. M., & Loprinzi, C. L. (2012). Troublesome symptoms in cancer survivors: fatigue, insomnia, neuropathy, and pain. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, *30*(30), 3687‑3696. http://doi.org/10.1200/JCO.2012.41.7238

Paiva, C. E., & Paiva, B. S. R. (2013). Prevalence, predictors, and prognostic impact of fatigue among Brazilian outpatients with advanced cancers. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, *21*(4), 1053‑1060. http://doi.org/10.1007/s00520-012-1625-2

Paredes, T. F., Canavarro, M. C., & Simões, M. R. (2012). Social support and adjustment in patients with sarcoma: the moderator effect of the disease phase. *Journal of*

psychosocial oncology, *30*(4), 402‑425. http://doi.org/10.1080/07347332.2012.684852

Penedo, F. J., Benedict, C., Zhou, E. S., Rasheed, M., Traeger, L., Kava, B. R., … Antoni, M. H. (2012). Association of Stress Management Skills and Perceived Stress with Physical and Emotional Well-Being Among Advanced Prostate Cancer Survivors Following Androgen Deprivation Treatment. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings*, *20*(1), 25‑32. http://doi.org/10.1007/s10880-012-9308-1

Pertl, M. M., Quigley, J., & Hevey, D. (2014). « I »m not complaining because I'm alive': barriers to the emergence of a discourse of cancer-related fatigue. *Psychology & Health*, *29*(2), 141‑161. http://doi.org/10.1080/08870446.2013.839792

Peters, M. E. W. J., Goedendorp, M. M., Verhagen, S. A. H. H. V. M., van der Graaf, W. T. A., & Bleijenberg, G. (2014). Exploring the contribution of psychosocial factors to fatigue in patients with advanced incurable cancer. *Psycho-Oncology*.

Petticrew, M., Bell, R., & Hunter, D. (2002). Influence of psychological coping on survival and recurrence in people with cancer: systematic review. *BMJ*, *325*(7372), 1066. http://doi.org/10.1136/bmj.325.7372.1066

Pierce, G. R., Sarason, I. G., & Sarason, B. R. (1991). General and relationship-based perceptions of social support: are two constructs better than one? *Journal of Personality and Social Psychology*, *61*(6), 1028‑1039.

Pinar, G., Okdem, S., Buyukgonenc, L., & Ayhan, A. (2012). The relationship between social support and the level of anxiety, depression, and quality of life of Turkish women with gynecologic cancer. *Cancer nursing*, *35*(3), 229‑235. http://doi.org/10.1097/NCC.0b013e31822c47bd

Pinquart, M., & Duberstein, P. R. (2010). Associations of social networks with cancer mortality: A meta-analysis. *Critical reviews in oncology/hematology*, *75*(2), 122‑137. http://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2009.06.003

Polsky, D., Doshi, J. A., Marcus, S., Oslin, D., Rothbard, A., Thomas, N., & Thompson, C. L. (2005). Long-term risk for depressive symptoms after a medical diagnosis. *Archives of Internal Medicine*, *165*(11), 1260‑1266. http://doi.org/10.1001/archinte.165.11.1260

Prieto, J. M., Blanch, J., Atala, J., Carreras, E., Rovira, M., Cirera, E., & Gasto, C. (2006). Clinical factors associated with fatigue in haematologic cancer patients receiving stem-cell transplantation. *European journal of cancer (1990)*, *42*(12), 1749‑1755.

Prue, G., Rankin, J., Allen, J., Gracey, J., & Cramp, F. (2006). Cancer-related fatigue: A critical appraisal. *European Journal of Cancer (Oxford, England: 1990)*, *42*(7), 846‑863. http://doi.org/10.1016/j.ejca.2005.11.026

Queenan, J. A., Feldman-Stewart, D., Brundage, M., & Groome, P. A. (2010). Social support and quality of life of prostate cancer patients after radiotherapy treatment. *European Journal of Cancer Care*, *19*(2), 251‑259. http://doi.org/10.1111/j.1365-2354.2008.01029.x

Radloff, L. S. (1977). The CES-D Scale A Self-Report Depression Scale for Research in the General Population. *Applied Psychological Measurement*, *1*(3), 385‑401. http://doi.org/10.1177/014662167700100306

Ranchor, A. V., Wardle, J., Steptoe, A., Henselmans, I., Ormel, J., & Sanderman, R. (2010). The adaptive role of perceived control before and after cancer diagnosis: A prospective study. *Social Science & Medicine*, *70*(11), 1825‑1831. http://doi.org/10.1016/j.socscimed.2009.10.069

Reich, J. W., & Zautra, A. J. (1991). Analyzing the trait of routinization in older adults. *International Journal of Aging & Human Development*, *32*(3), 161‑180.

Reich, M., Lesur, A., & Perdrizet-Chevallier, C. (2007). Depression, quality of life and breast cancer: a review of the literature. *Breast Cancer Research and Treatment*, *110*(1), 9‑17. http://doi.org/10.1007/s10549-007-9706-5

Rejeski, W. J., & Mihalko, S. L. (2001). Physical activity and quality of life in older adults. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, *56 Spec No 2*, 23‑35.

Respini, D., Jacobsen, P. B., Thors, C., Tralongo, P., & Balducci, L. (2003). The prevalence and correlates of fatigue in older cancer patients. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, *47*(3), 273‑279. http://doi.org/10.1016/S1040-8428(02)00176-2

Reuter, K., Classen, C. C., Roscoe, J. A., Morrow, G. R., Kirshner, J. J., Rosenbluth, R., … Spiegel, D. (2006). Association of coping style, pain, age and depression with fatigue in women with primary breast cancer. *Psycho-Oncology*, *15*(9), 772‑779. http://doi.org/10.1002/pon.1012

Reuter, K., & Härter, M. (2004). The concepts of fatigue and depression in cancer. *European Journal of Cancer Care*, *13*(2), 127–134.

Roesch, S. C., Adams, L., Hines, A., Palmores, A., Vyas, P., Tran, C., … Vaughn, A. A. (2005). Coping with Prostate Cancer: A Meta-Analytic Review. *Journal of Behavioral Medicine*, *28*(3), 281‑293. http://doi.org/10.1007/s10865-005-4664-z

Rotonda, C., Guillemin, F., Bonnetain, F., Velten, M., & Conroy, T. (2013). Factors associated with fatigue after surgery in women with early-stage invasive breast cancer. *The Oncologist*, *18*(4), 467‑475. http://doi.org/10.1634/theoncologist.2012-0300

Ruiz, M., Reske, T., Cefalu, C., & Estrada, J. (2013). Management of elderly and frail elderly cancer patients: the importance of comprehensive geriatrics assessment and the need for guidelines. *The American Journal of the Medical Sciences*, *346*(1), 66‑69. http://doi.org/10.1097/MAJ.0b013e31826d59aa

Rutskij, R., Gaarden, T., Bremnes, R., Dahl, O., Finset, A., Fossa, S. D., … Dahl, A. A. (2010). A study of coping in long-term testicular cancer survivors. *Psychology Health & Medicine*, *15*(2), 146‑158. http://doi.org/10.1080/13548501003623955

Sadja, J., & Mills, P. J. (2013). Effects of yoga interventions on fatigue in cancer patients and survivors: a systematic review of randomized controlled trials. *Explore (New York, N.Y.)*, *9*(4), 232‑243. http://doi.org/10.1016/j.explore.2013.04.005

Sawada, N. O., de Paula, J. M., Sonobe, H. M., Zago, M. M. F., Guerrero, G. P., & Nicolussi, A. C. (2012). Depression, fatigue, and health-related quality of life in head and neck cancer patients: a prospective pilot study. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, *20*(11), 2705‑2711. http://doi.org/10.1007/s00520-012-1390-2

Schag, C. A. C., Ganz, P. A., & Heinrich, R. L. (1991). CAncer rehabilitation evaluation system–short form (CARES-SF). A cancer specific rehabilitation and quality of life instrument.

Cancer, *68*(6), 1406–1413. http://doi.org/10.1002/1097-0142(19910915)68:6<1406::AID-CNCR2820680638>3.0.CO;2-2

Schmidt, M. E., Chang-Claude, J., Seibold, P., Vrieling, A., Heinz, J., Flesch-Janys, D., & Steindorf, K. (2015). Determinants of long-term fatigue in breast cancer survivors: results of a prospective patient cohort study. *Psycho-Oncology*, *24*(1), 40‑46. http://doi.org/10.1002/pon.3581

Schmidt, M. E., Chang-Claude, J., Vrieling, A., Heinz, J., Flesch-Janys, D., & Steindorf, K. (2012). Fatigue and quality of life in breast cancer survivors: temporal courses and long-term pattern. *Journal of Cancer Survivorship: Research and Practice*, *6*(1), 11‑19. http://doi.org/10.1007/s11764-011-0197-3

Schulz, U., & Mohamed, N. E. (2004). Turning the tide: Benefit finding after cancer surgery. *Social Science & Medicine*, *59*(3), 653‑662. http://doi.org/10.1016/j.socscimed.2003.11.019

Servaes, P., Gielissen, M. F. M., Verhagen, S., & Bleijenberg, G. (2007). The course of severe fatigue in disease-free breast cancer patients: a longitudinal study. *Psycho-Oncology*, *16*(9), 787‑795. http://doi.org/10.1002/pon.1120

Servaes, P., Verhagen, C., & Bleijenberg, G. (2002a). Fatigue in cancer patients during and after treatment: prevalence, correlates and interventions. *European Journal of Cancer*, *38*(1), 27‑43. http://doi.org/10.1016/S0959-8049(01)00332-X

Servaes, P., Verhagen, S., & Bleijenberg, G. (2002b). Determinants of chronic fatigue in disease-free breast cancer patients: a cross-sectional study. *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*, *13*(4), 589‑598.

Sheehan, D. V., Lecrubier, Y., Sheehan, K. H., Amorim, P., Janavs, J., Weiller, E., … Dunbar, G. C. (1998). The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *59 Suppl 20*, 22‑33;quiz 34‑57.

Sheikh, J. I., & Yesavage, J. A. (1986). Geriatric Depression Scale (GDS): Recent Evidence and Development of a Shorter Version. *Clinical Gerontologist*, *5*(1-2), 165‑173. http://doi.org/10.1300/J018v05n01_09

Short, P. F., Vasey, J. J., & Tunceli, K. (2005). Employment pathways in a large cohort of adult cancer survivors. *Cancer*, *103*(6), 1292‑1301. http://doi.org/10.1002/cncr.20912

Singer, S., Kuhnt, S., Zwerenz, R., Eckert, K., Hofmeister, D., Dietz, A., … Brown, A. (2011). Age- and sex-standardised prevalence rates of fatigue in a large hospital-based sample of cancer patients. *British Journal of Cancer*, *105*(3), 445‑451. http://doi.org/10.1038/bjc.2011.251

Skevington, S. M., Bradshaw, J., & Saxena, S. (1999). Selecting national items for the WHOQOL: conceptual and psychometric considerations. *Social Science & Medicine (1982)*, *48*(4), 473‑487.

Smets, E. M. A., Garssen, B., Cull, A., & de Haes, J. (1996). Application of the multidimensional fatigue inventory (MFI-20) in cancer patients receiving radiotherapy. *British Journal of Cancer*, *73*(2), 241‑245. http://doi.org/10.1038/bjc.1996.42

Smets, E. M., Garssen, B., Bonke, B., & De Haes, J. C. (1995). The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *Journal of Psychosomatic Research*, *39*(3), 315‑325.

Smets, E. M., Garssen, B., Cull, A., & de Haes, J. C. (1996). Application of the multidimensional fatigue inventory (MFI-20) in cancer patients receiving radiotherapy. *British Journal of Cancer*, *73*(2), 241‑245.

Smets, E. M., Visser, M. R., Garssen, B., Frijda, N. H., Oosterveld, P., & de Haes, J. C. (1998). Understanding the level of fatigue in cancer patients undergoing radiotherapy. *Journal of Psychosomatic Research*, *45*(3), 277‑293.

Smith, S. K., Crespi, C. M., Petersen, L., Zimmerman, S., & Ganz, P. A. (2010). The impact of cancer and quality of life for post-treatment non-Hodgkin lymphoma survivors. *Psycho-Oncology*, *19*(12), 1259‑1267. http://doi.org/10.1002/pon.1684

Smith, S. K., Mayer, D. K., Zimmerman, S., Williams, C. S., Benecha, H., Ganz, P. A., … Abernethy, A. P. (2013). Quality of life among long-term survivors of non-Hodgkin lymphoma: a follow-up study. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, *31*(2), 272‑279. http://doi.org/10.1200/JCO.2011.40.6249

Snaith, R. P., Harrop, F. M., Newby, D. A., & Teale, C. (1986). Grade scores of the Montgomery-Asberg Depression and the Clinical Anxiety Scales. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, *148*, 599‑601.

Soares, A., Biasoli, I., Scheliga, A., Baptista, R. L., Brabo, E. P., Morais, J. C., … Spector, N. (2013). Association of social network and social support with health-related quality of life and fatigue in long-term survivors of Hodgkin lymphoma. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, *21*(8), 2153‑2159. http://doi.org/10.1007/s00520-013-1775-x

So, W. K. W., Marsh, G., Ling, W. M., Leung, F. Y., Lo, J. C. K., Yeung, M., & Li, G. K. H. (2009). The symptom cluster of fatigue, pain, anxiety, and depression and the effect on the quality of life of women receiving treatment for breast cancer: a multicenter study. *Oncology Nursing Forum*, *36*(4), E205‑214. http://doi.org/10.1188/09.ONF.E205-E214

Spelten, E. R., Verbeek, J. H. A. M., Uitterhoeve, A. L. J., Ansink, A. C., van der Lelie, J., de Reijke, T. M., … Sprangers, M. A. G. (2003). Cancer, fatigue and the return of patients to work-a prospective cohort study. *European Journal of Cancer (Oxford, England: 1990)*, *39*(11), 1562‑1567.

Spielberger, C. D., & Gorsuch, R. L. (1970). *STAI Manual for the State-trait Anxiety Inventory (« Self-evaluation Questionnaire »)*. Palo Alto: Consulting Psychologists Press.

Stasi, R., Abriani, L., Beccaglia, P., Terzoli, E., & Amadori, S. (2003). Cancer-related fatigue: Evolving concepts in evaluation and treatment. *Cancer*, *98*(9), 1786‑1801. http://doi.org/10.1002/cncr.11742

Stauder, M. C., Romero, Y., Kabat, B., Atherton, P. J., Geno, D., Deschamps, C., … EABE Registry Consortium. (2013). Overall survival and self-reported fatigue in patients

with esophageal cancer. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, *21*(2), 511‑519. http://doi.org/10.1007/s00520-012-1537-1

Stein, K. D., Syrjala, K. L., & Andrykowski, M. A. (2008). Physical and psychological long-term and late effects of cancer. *Cancer*, *112*(S11), 2577‑2592. http://doi.org/10.1002/cncr.23448

Stone, P., Hardy, J., Huddart, R., A'Hern, R., & Richards, M. (2000). Fatigue in patients with prostate cancer receiving hormone therapy. *European Journal of Cancer (Oxford, England: 1990)*, *36*(9), 1134‑1141.

Sugawara, Y., Akechi, T., Okuyama, T., Matsuoka, Y., Nakano, T., Inagaki, M., … Uchitomi, Y. (2005). Occurrence of fatigue and associated factors in disease-free breast cancer patients without depression. *Supportive Care in Cancer*, *13*(8), 628‑636. http://doi.org/10.1007/s00520-004-0763-6

Sullivan, M. J., & D'Eon, J. L. (1990). Relation between catastrophizing and depression in chronic pain patients. *Journal of Abnormal Psychology*, *99*(3), 260‑263.

Suls, J., & Fletcher, B. (1985). The relative efficacy of avoidant and nonavoidant coping strategies: a meta-analysis. *Health Psychology: Official Journal of the Division of Health Psychology, American Psychological Association*, *4*(3), 249‑288.

Swerdlow, S. H., International Agency for Research on Cancer, & World Health Organization. (2008). *WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.

Talley, A., Molix, L., Schlegel, R. J., & Bettencourt, A. (2010). The influence of breast cancer survivors' perceived partner social support and need satisfaction on depressive symptoms: A longitudinal analysis. *Psychology & Health*, *25*(4), 433‑449. http://doi.org/10.1080/08870440802582682

Tan, X.-F., & Xia, F. (2014). Long-term fatigue state in postoperative patients with breast cancer. *Chinese Journal of Cancer Research = Chung-Kuo Yen Cheng Yen Chiu*, *26*(1), 12‑16. http://doi.org/10.3978/j.issn.1000-9604.2014.01.12

Tanyi, Z., Szluha, K., Nemes, L., Kovács, S., & Bugán, A. (2013). Health-related Quality of Life, Fatigue, and Posttraumatic Growth of Cancer Patients Undergoing Radiation Therapy: A Longitudinal Study. *Applied Research in Quality of Life*. http://doi.org/10.1007/s11482-013-9261-7

Tel, H., Tel, H., & Doğan, S. (2011). Fatigue, anxiety and depression in cancer patients. *Neurology, Psychiatry and Brain Research*, *17*(2), 42‑45. http://doi.org/10.1016/j.npbr.2011.02.006

The International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project. (1993). A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma. The International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project. *The New England Journal of Medicine*, *329*(14), 987‑994. http://doi.org/10.1056/NEJM199309303291402

Thomas, K. S., Bower, J., Hoyt, M. A., & Sepah, S. (2010). Disrupted sleep in breast and prostate cancer patients undergoing radiation therapy: the role of coping processes. *Psycho-Oncology*, *19*(7), 767‑776. http://doi.org/10.1002/pon.1639

Thornton, L. M., Andersen, B. L., & Blakely, W. P. (2010). The pain, depression, and fatigue symptom cluster in advanced breast cancer: covariation with the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and the sympathetic nervous system. *Health Psychology: Official Journal of the Division of Health Psychology, American Psychological Association*, *29*(3), 333‑337. http://doi.org/10.1037/a0018836

Tomich, P. L., & Helgeson, V. S. (2006). Cognitive Adaptation Theory and Breast Cancer Recurrence: Are There Limits? *Journal of Consulting & Clinical Psychology*, *74*(5), 980‑987. http://doi.org/10.1037/0022-006X.74.5.980

Tramacere, I., Pelucchi, C., Bonifazi, M., Bagnardi, V., Rota, M., Bellocco, R., … Negri, E. (2012). Alcohol drinking and non-Hodgkin lymphoma risk: a systematic review and a meta-analysis. *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*, *23*(11), 2791‑2798. http://doi.org/10.1093/annonc/mds013

Tubiana, M. (1997). *La prévention des cancers: un exposé pour comprendre, un essai pour réfléchir*. Paris: Flammarion.

Tubiana, M. (2008). Généralités sur la cancérogenèse. *Comptes Rendus Biologies*, *331*(2), 114‑125. http://doi.org/10.1016/j.crvi.2007.03.003

Ussher, J. M., Perz, J., & Gilbert, E. (2012). Changes to sexual well-being and intimacy after breast cancer. *Cancer Nursing*, *35*(6), 456‑465. http://doi.org/10.1097/NCC.0b013e3182395401

Van Der Lee, M. L., & Garssen, B. (2012). Mindfulness-based cognitive therapy reduces chronic cancer-related fatigue: a treatment study. *Psycho-Oncology*, *21*(3), 264‑272. http://doi.org/10.1002/pon.1890

Vilela, L. D., Nicolau, B., Mahmud, S., Edgar, L., Hier, M., Black, M., … Allison, P. J. (2006). Comparison of psychosocial outcomes in head and neck cancer patients receiving a coping strategies intervention and control subjects receiving no intervention. *Journal of Otolaryngology*, *35*(2), 88‑96. http://doi.org/10.2310/7070.2005.5002

Visovsky, C., & Schneider, S. M. (2003). Cancer-related fatigue. *Online Journal of Issues in Nursing*, *8*(3), 8.

Visser, M. R., & Smets, E. M. (1998). Fatigue, depression and quality of life in cancer patients: how are they related? *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, *6*(2), 101‑108.

Vitaliano, P. P., Russo, J., Carr, J. E., Maiuro, R. D., & Becker, J. (1985). The Ways of Coping Checklist: Revision and Psychometric Properties. *Multivariate Behavioral Research*, *20*(1), 3‑26. http://doi.org/10.1207/s15327906mbr2001_1

Vollrath, M., Zenger, M., Singer, S., Einenkel, J., & Hinz, A. (2013). The course of fatigue in patients with gynecologic and breast cancer. *Journal of Gynecologic Oncology*, *24*(3), 280‑286. http://doi.org/10.3802/jgo.2013.24.3.280

Wagner, L. I., & Cella, D. (2004). Fatigue and cancer: causes, prevalence and treatment approaches. *British Journal of Cancer*, *91*(5), 822‑828. http://doi.org/10.1038/sj.bjc.6602012

Wang, X. S., Zhao, F., Fisch, M. J., O'Mara, A. M., Cella, D., Mendoza, T. R., & Cleeland, C. S. (2014). Prevalence and characteristics of moderate to severe fatigue: A multicenter

study in cancer patients and survivors: Moderate to Severe Patient-Reported Fatigue. *Cancer*, *120*(3), 425‑432. http://doi.org/10.1002/cncr.28434

Ward, M. H., Zahm, S. H., Weisenburger, D. D., Gridley, G., Cantor, K. P., Saal, R. C., & Blair, A. (1994). Dietary factors and non-Hodgkin's lymphoma in Nebraska (United States). *Cancer Causes & Control: CCC*, *5*(5), 422‑432.

Ware, J. E., & Sherbourne, C. D. (1992). The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Medical Care*, *30*(6), 473‑483.

Watson, M., Homewood, J., & Haviland, J. (2012). Coping response and survival in breast cancer patients: A new analysis. *Stress and Health: Journal of the International Society for the Investigation of Stress*, *28*(5), 376‑380. http://doi.org/10.1002/smi.2459

Watts, S., Leydon, G., Birch, B., Prescott, P., Lai, L., Eardley, S., & Lewith, G. (2014). Depression and anxiety in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis of prevalence rates. *BMJ Open*, *4*(3), e003901. http://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-003901

WHOQOL Group. (1993). Study protocol for the World Health Organization project to develop a quality of life assessment instrument (WHOQOL). *Quality of Life Research*, *2*(2), 153‑159.

Wilmoth, M. C. (2001). The aftermath of breast cancer: an altered sexual self. *Cancer Nursing*, *24*(4), 278‑286.

Winters-Stone, K. M., Bennett, J. A., Nail, L., & Schwartz, A. (2008). Strength, physical activity, and age predict fatigue in older breast cancer survivors. *Oncology Nursing Forum*, *35*(5), 815‑821.

Woo, B., Dibble, S. L., Piper, B. F., Keating, S. B., & Weiss, M. C. (1998). Differences in fatigue by treatment methods in women with breast cancer. *Oncology Nursing Forum*, *25*(5), 915‑920.

Woodman, R., Ferrucci, L., & Guralnik, J. (2005). Anemia in older adults. *Current Opinion in Hematology*, *12*(2), 123‑128.

Zainal, N. Z., Nik-Jaafar, N. R., Baharudin, A., Sabki, Z. A., & Ng, C. G. (2013). Prevalence of depression in breast cancer survivors: a systematic review of observational studies. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP*, *14*(4), 2649‑2656.

Zaza, C., Sellick, S. M., & Hillier, L. M. (2005). Coping with cancer: What do patients do? *Journal of Psychosocial Oncology*, *23*(1), 55‑73. http://doi.org/10.1300/J077v23n01_04

Zhang, Y., Dai, Y., Zheng, T., & Ma, S. (2011). Risk Factors of Non-Hodgkin Lymphoma. *Expert opinion on medical diagnostics*, *5*(6), 539‑550. http://doi.org/10.1517/17530059.2011.618185

Zheng, T., Holford, T. R., Leaderer, B., Zhang, Y., Zahm, S. H., Flynn, S., … Boyle, P. (2004). Diet and nutrient intakes and risk of non-Hodgkin's lymphoma in Connecticut women. *American Journal of Epidemiology*, *159*(5), 454‑466.

Zhou, E. S., Penedo, F. J., Bustillo, N. E., Benedict, C., Rasheed, M., Lechner, S., … Antoni, M. H. (2010). Longitudinal effects of social support and adaptive coping on the emotional well-being of survivors of localized prostate cancer. *The Journal of Supportive Oncology*, *8*(5), 196‑201.

Zigmond, A. S., & Snaith, R. P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *67*(6), 361‑370.

Zordan, R., Manitta, V., Nandurkar, H., Cole-Sinclair, M., & Philip, J. (2014). Prevalence and predictors of fatigue in haemo-oncological patients. *Internal Medicine Journal*, *44*(10), 1013‑1017. http://doi.org/10.1111/imj.12517

ANNEXES

Sommaire des annexes

ANNEXE 1 : Questionnaire MFI 174

ANNEXE 2 : Grille CIRS-G 175

ANNEXE 3 : ECOG-Performance Status (OMS) 177

ANNEXE 4 : Grilles ADL et IADL 178

ANNEXE 5 : Questionnaire MADRS 181

ANNEXE 6 : Questionnaire WCC 185

ANNEXE 7 : Échelle de Préférences de Routinisation 187

ANNEXE 8 : Questionnaire QRI 188

Annexe 1 : Questionnaire MFI

Mutidimensional Fatigue Inventory MFI 20

Au moyen des énoncés suivants, nous aimerions comprendre comment vous vous sentez ces temps-ci.
Si vous pensez que cet énoncé est entièrement vrai, c'est-à-dire que vous êtes énormément en accord avec, consultez l'échelle ci-dessous et veuillez inscrire le chiffre 5 dans la colonne de droite, comme ceci :

Je me sens relaxé(e)	5

Plus vous êtes en accord, plus le chiffre est grand. Répondez s'il vous plaît à toutes les questions en indiquant un chiffre dans la colonne prévue

1 2 3 4 5

Pas du tout d'accord Énormément d'accord

1. Je me sens en forme	
2. Physiquement, je ne me sens pas capable de faire grand-chose	
3. Je me sens très actif(ve)	
4. J'ai envie de faire es tas de choses agréables	
5. Je me sens fatigué(e)	
6. Je pense que je fais beaucoup de choses dans une journée	
7. Quand je fais quelque chose, je peux me concentrer dessus	
8. Physiquement, je peux faire beaucoup	
9. Je redoute d'avoir des choses à faire	
10. Je pense que je ne fais pas grand-chose dans une journée	
11. J'arrive bien à me concentrer	
12. Je me sens reposé(e)	
13. Me concentrer sur quelque chose me demande beaucoup d'effort	
14. Physiquement, je me sens en mauvais état	
15. J'ai un tas de projets	
16. Je me fatigue facilement	
17. Je mène peu de choses à bien	
18. Je n'ai rien envie de faire	
19. Mes pensées s'égarent facilement	
20. Physiquement, je me sens en parfait état	

Annexe 2 : Grille CIRS-G

CIRS-G Consignes de passation

1. Objectif

Évaluer l'ensemble des comorbidités du sujet âgé présentant un cancer.

2. Description

Le questionnaire présente différentes catégories de comorbidités correspondant à celles que l'on retrouve les plus fréquemment chez le sujet âgé. Ces comorbidités (14 au total) sont classées par systèmes d'organes (cœur, poumons, tube digestif…). Dans une même catégorie, si deux maladies sont retrouvées, seule, celle dont le score de sévérité est le plus élevé sera retenue.

3. Instructions

L'ensemble des informations sera recueilli au cours de l'interrogatoire du patient ou de son entourage ou lors d'un entretien (éventuellement téléphonique) avec le médecin traitant.

Toutes les comorbidités doivent être inscrites avec leur niveau de sévérité et leur caractère contrôlé ou non.

Tous les antécédents (médicaux, chirurgicaux…) ainsi que les problèmes fonctionnels tels que l'incontinence ou la constipation doivent être également notés. Les éléments significatifs seront mis en évidence lors de la cotation ultérieure. Ne pas oublier les informations concernant le tabagisme et le traitement médicamenteux habituel.

4. Durée du questionnaire : 5 à 10 minutes

5. Cotation et interprétation

La cotation de la sévérité des comorbidités sera effectuée selon les critères suivants :

0 – Aucun problème

1 – Problème actuel mais mineur ou problème significatif mais ancien

2 – Handicap ou comorbidité modéré nécessitant un traitement de première ligne

3 – Handicap ou comorbidité sévère/constant incontrôlable/problèmes chroniques

4 – Extrêmement sévère/traitement immédiat nécessaire/insuffisance organique terminale/dégradation significative de la fonction.

Annexe 2 : Grille CIRS-G (suite)

Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics

(Miller et al., 1992)

Nom (4 lettres max): _____ _____ Date de naissance (jj/mm/aaaa): ____/____/_____

Numéro de dossier : _____

Médecin responsable : _____ Centre : _____

A compléter avant la mise en place du traitement

Cœur	Foie
Vasculaire	Rénal
Hématopoïetique	Génito-urinaire
Respiratoire	Musculo-squelettique/Téguments
Yeux, oreilles, nez, ORL	Neurologique
Partie supérieure du tube digestif	Endocrinologique/Métabolique et sein
Partie inférieure du tube digestif	Troubles psychiatriques
Tabagisme	
Médicaments en rapport avec les comorbidités et posologie	
Commentaires :	

Annexe 3 : ECOG-Performance Status (OMS)

ECOG-Performance Status

Grade	ECOG
0	Fully active, able to carry on all pre-disease performance without restriction
1	Restricted in physically strenuous activity but ambulatory and able to carry out work of a light or sedentary nature, e.g., light house work, office work
2	Ambulatory and capable of all selfcare but unable to carry out any work activities. Up and about more than 50% of waking hours
3	Capable of only limited selfcare, confined to bed or chair more than 50% of waking hours
4	Completely disabled. Cannot carry on any selfcare. Totally confined to bed or chair
5	Dead

Annexe 4 : Grilles ADL et IADL

Activity Daily Living (ADL) – Instrumental Activity Daily Living (IADL)

Consignes de passation

1. Objectif

Réaliser une évaluation pratique des activités de la vie quotidienne du sujet âgé.

2. Description

- **ADL** mesure 6 activités de base de la vie quotidienne : la toilette, l'habillage, la capacité à aller aux toilettes, la locomotion, la continence et la capacité à s'alimenter. Ce sont les activités qui permettent au sujet âgé de s'occuper de lui-même.
- **IADL** mesure les activités plus complexes (dites instrumentales) de la vie quotidienne : la capacité à téléphoner, à faire les courses, à préparer les repas, à gérer les tâches ménagères, à utiliser les transports et à gérer ses médicaments et son budget.

3. Instructions :

- La passation peut se faire par un médecin ou une infirmière ou un autre professionnel formé à la passation du test posant les questions au patient.
- Expliquer au patient les différentes questions si cela est nécessaire.

4. Durée du test :

- ADL : 2 à 3 minutes
- IADL : 5 à 8 minutes

5. Cotation et interprétation

ADL

- Pour chaque catégorie d'activité, l'examinateur peut choisir une des 3 possibilités allant de l'absence d'aide à l'aide totale. Il faut coter 1, ½ ou 0 selon l'état de dépendance du patient.
- Un score à 6/6 correspond à une indépendance totale ce qui ne veut pas toujours dire que le patient peut vivre de façon indépendante.
- Le score peut être abaissé en cas de handicap physique ou d'altération des fonctions cognitives (ex : démence de type Alzheimer…).

IADL

- Pour chaque catégorie d'activité, l'examinateur peut choisir 3 (question E), 4 (question A) ou 5 (question F) possibilités de réponse.
- La cotation est basée sur les réponses du patient et/ou en tenant compte de l'avis d'une personne vivant avec lui au quotidien.

Certains (Etude PAQUID) ont démontré que la perte d'autonomie de certaines fonctions instrumentales (questions : A, F, G et H) était corrélée à une altération des fonctions cognitives et de ce fait pouvait être un « signe » de démence.

QUESTIONNAIRE IADL (Instrumental Activities of Daily Living)

A. Capacité à utiliser le téléphone	
Je me sers du téléphone de ma propre initiative, cherche et compose les numéros etc....	1
Je compose un petit nombre de numéros bien connus.	1
Je réponds au téléphone mais n'appelle pas.	1
Je suis incapable d'utiliser le téléphone.	0
B. Faire les courses	
Je fais toutes mes courses de façon indépendante.	1
Je fais seulement les petits achats tout(e) seul(e).	0
J'ai besoin d'être accompagné(e), quelle que soit la course.	0
Je suis totalement incapable de faire les courses.	0
C. Préparation des repas	
Je prévois, prépare et sers des repas de façon indépendante.	1
Je les prépare si on me fournit les ingrédients.	0
Je suis capable de réchauffer des plats déjà préparés.	0
J'ai besoin qu'on me prépare et serve les repas.	0
D. Entretien de la maison	
J'entretiens la maison seul(e) ou avec une aide occasionnelle, par exemple pour les gros travaux.	1
Je ne fais que les petits travaux d'entretien quotidiens (vaisselle, lit, petit bricolage...)	1
Je fais les petits travaux, mais sans parvenir à garder un niveau de propreté suffisant.	1
J'ai besoin d'aide pour toutes les tâches d'entretien de la maison.	1
Je ne peux pas participer du tout à l'entretien de la maison.	0
E. Lessive	
Je fais toute ma lessive personnelle ou la porte moi-même au pressing.	1
Je lave les petites affaires.	1
Toute la lessive doit être faite par d'autres.	0
F. Moyen de transport	
Je peux voyager seul(e) et de façon indépendante (par les transports en commun, ou avec ma propre voiture)	1
Je peux me déplacer seul(e) en taxi, pas en autobus.	1
Je peux prendre les transports en commun si je suis accompagné(e).	1
Transport limité au taxi ou à la voiture, en étant accompagné(e).	0
Je ne me déplace pas du tout.	0
G. Responsabilité pour la prise des médicaments	
Je m'occupe moi-même de la prise : dosage et horaire	1
Je peux les prendre de moi-même, s'ils sont préparés et dosés à l'avance.	0
Je suis incapable de les prendre de moi-même.	0
H. Capacité à gérer son budget	
Je suis totalement autonome (gérer le budget, faire des chèques, payer des factures ...).	1
Je me débrouille pour les dépenses au jour le jour, mais j'ai besoin d'aide pour gérer mon budget à long terme (pour planifier les grosses dépenses).	1
Je suis incapable de gérer l'argent nécessaire à payer mes dépenses au jour le jour.	0

TOTAL /8

QUESTIONNAIRE ADL (Activities of Daily Living)

Toilette :
(lavabo, bain ou douche)

besoin d'aucune aide.	*1*
besoin d'aide pour une partie du corps (dos ou jambes).	½
besoin d'aide pour la toilette de plusieurs parties du corps, ou toilette impossible.	0

Habillage :
(prend ses vêtements dans l'armoire ou les tiroirs, sous-vêtements et vêtements d'extérieur compris ; utilise boutons et fermeture éclair.)

besoin d'aucune aide.	*1*
besoin d'une aide uniquement pour lacer ses chaussures	½
besoin d'aide pour prendre ses vêtements ou s'habiller, ou rester partiellement ou complètement déshabillé(e).	0

Aller aux W.C. :
(pour uriner ou déféquer, s'essuyer et se rhabiller)

besoin d'aucune aide (aide possible pour se rendre aux W.C. : canne, fauteuil roulant …, utilise lui-même le bassin).	1
besoin d'une aide.	½
Ne va pas aux W.C. ou n'utilise pas le bassin.	0

Locomotion :

besoin d'aucune aide pour entrer et sortir du lit, s'asseoir ou se lever d'une chaise (peut utiliser un support comme une canne ou un déambulateur).	1
besoin d'une aide.	½
Ne quitte pas le lit.	0

Continence :

contrôle complet des urines et des selles.	1
Accidents occasionnels.	½
Incontinence totale, nécessité de sondage ou de surveillance permanente.	0

Alimentation :

besoin d'aucune aide.	*1*
besoin d'aide pour couper la viande ou beurrer le pain.	½
besoin d'aide complète ou alimentation artificielle.	*0*

TOTAL /6

Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADRS)

La cotation devrait être basée sur un entretien clinique consistant en questions générales et en questions plus détaillées qui permettent d'évaluer le degré de gravité des symptômes. Le cotateur doit décider si cette gravité correspond à l'un des degrés opérationalisés de l'échelle (0-2-4-6) ou à l'un des degrés intermédiaires (1-3-5-). Il est rare qu'un déprimé ne puisse être coté aux items de cette échelle. Si des réponses précises ne peuvent être obtenues du patient, toutes indications pertinentes et toutes autres sources d'information devraient être utilisées comme base d'évaluation, conformément à la pratique clinique.

1. TRISTESSE APPARENTE

Observée à l'abattement, à l'humeur sombre, à la perte d'espoir (plus qu'un coup de cafard), au discours, à l'expression du visage, au maintien. Coter en fonction de la gravité, de l'impossibilité de dérider le patient.

0 Pas de tristesse apparente

1

2 Paraît découragé mais sourit sans difficulté

3

4 Paraît triste et malheureux la plupart du temps

5

6 Paraît constamment misérable, extrêmement découragé

2. TRISTESSE EXPRIMEE

Évaluée aux plaintes du patient, que l'humeur déprimée se reflète ou non dans sa présentation. Inclut mauvais moral, abattement, sentiment de ne pouvoir être aidé, perte d'espoir. Coter en fonction de l'intensité, de la durée et de la mesure dans laquelle l'humeur est, selon le patient, influencée par les événements.

0 Tristesse occasionnelle, adaptée aux circonstances

1

2 Triste, à plat, mais sourit sans difficulté

3

4 Sentiment pénétrant de tristesse, d'humeur sombre, encore susceptible d'être influencée par les circonstances

5

6 Vécu permanent de tristesse, de souffrance, de découragement

3. TENSION INTÉRIEURE

Sensations de malaise mal défini, de nervosité, de tourment intérieur, de tension psychique allant jusqu'à la panique, la terreur, l'angoisse. Coter en fonction de la fréquence, de l'intensité, de la durée et du degré de réassurance demandé par le patient.

0 Tranquille
1
2 Sensation occasionnelle de nervosité, de malaise mal défini
3
4 Tension intérieure permanente ou panique intermittente que le patient ne contient qu'à grand-peine
5
6 Terreur ou angoisse incessante, panique insupportable

4. INSOMNIE

Plaintes quant à la durée ou à la qualité insuffisante du sommeil par rapport à ce qu'il est lorsque le patient est bien.

0 Dort comme d'habitude
1
2 Légères difficultés d'endormissement, sommeil un peu raccourci, léger ou irrégulier
3
4 Sommeil raccourci ou interrompu par un réveil de 2h au moins
5
6 Moins de 2 à 3h de sommeil par nuit

5- PERTE D'APPÉTIT

Impression d'avoir moins d'appétit qu'avant. L'évaluer au manque de désir pour la nourriture ou à la nécessité de forcer le patient à manger.

0 Appétit normal ou accru

1

2 Appétit légèrement diminué

3

4 Pas d'appétit, la nourriture est sans goût

5

6 Doit être poussé à manger un tant soit peu

6- DIFFICULTÉS DE CONCENTRATION

Depuis la difficulté à rassembler ses idées jusqu'à une incapacité totale à la conversation. Coter suivant l'intensité, la fréquence et le degré d'incapacité.

0 Pas de difficultés de concentration

1

2 Difficultés occasionnelles à rassembler ses idées

3

4 Difficultés à soutenir son attention, interférant avec la lecture ou la conversation

5

6 Grandes difficultés à lire ou à tenir une conversation

7. LASSITUDE

Manque d'entrain, lenteur de démarrage et de réalisation des activités quotidiennes

0 Pratiquement pas de difficultés à démarrer, pas de ralentissement

1

2 Difficultés à entamer les activités quotidiennes

3

4 Difficultés à s'attaquer aux activités quotidiennes, qui ne sont réalisées qu'avec effort

5

6 Lassitude extrême, incapable de toute activité sans être aidé

8. PERTE DES SENTIMENTS

Expérience subjective de désintérêt pour le monde environnant ou pour les plaisirs habituels, de perte de réaction émotionnelle adéquate aux circonstances et aux personnes.

0 Intérêt normal pour les autres et le monde environnant

1

2 Réduction de la capacité de prendre plaisir aux intérêts habituels

3

4 Désintérêt pour le monde ambiant, perte des sentiments envers les amis et connaissances

5

6 Vécu d'anesthésie affective. Impossibilité de ressentir colère, chagrin ou plaisir. Perte totale voire pénible des sentiments envers amis et proches

9. PESSIMISME

Idée de culpabilité, d'infériorité, d'auto-accusation, de péché, de remords ou de ruine

0 Pas d'idée pessimistes
1
2 Idées occasionnelles d'échec, d'auto-accusation, d'insuffisance
3
4 Auto-accusation persistante, idées précises mais encore raisonnables de culpabilité ou de péché. Pessimisme croissant envers l'avenir
5
6 Idées délirantes de ruine, de remords, d'irrédemption

10. IDÉES DE SUICIDE

Sentiments que la vie n'en vaut pas la peine, qu'une mort naturelle serait la bienvenue. Idées et préparatifs suicidaires. Les tentatives de suicide ne devraient pas en soi influencer la cotation

0 Jouit de la vie ou la prend comme elle vient

1

2 Las de la vie. Idées suicidaires occasionnelles

3

4 Pense qu'il serait sans doute mieux s'il était mort. Idées suicidaires fréquentes : le suicide est considéré comme une solution, mais sans intention ni préparatifs précis

5

6 Plan précis de suicide lorsque l'occasion se présentera. Préparatifs actifs

Annexe 6 : Questionnaire WCC

Ways of Coping Checklist (WCC-21)

(Cousson-Gélie et al., 2010)

Consignes :

1. Décrivez une situation stressante que vous avez connue durant les derniers mois (situation qui vous a particulièrement affectée)

2. Précisez l'intensité de malaise, de stress qu'a suscité chez vous cette situation :

1	2	3
Faible	**Moyen**	**Fort**

3. Indiquez pour chacune des stratégies suivantes (au verso), si oui ou non vous l'utilisez pour faire face à votre problème.

Pour cela il suffit de cocher la case adéquate dans le tableau figurant à droite de la feuille. Vous avez le choix entre quatre réponses possibles (OUI, PLUTÔT OUI, PLUTÔT NON, NON).

Exemple :

	Non	Plutôt non	Plutôt oui	Oui
J'ai essayé d'utiliser mes expériences passées pour résoudre le problème				

Annexe 6 : Questionnaire WCC (suite)

Mettre une croix dans l'une des 4 cases, celle qui correspond le mieux à vos réactions à l'événement décrit ci-dessus.

	Non	Plutôt non	Plutôt oui	Oui
1. J'ai établi un plan d'action et je l'ai suivi.				
2. J'ai parlé à quelqu'un de ce que je ressentais.				
3. Je me suis battu pour ce que je voulais.				
4. J'ai sollicité l'aide d'un professionnel et j'ai fait ce qu'on m'a conseillé.				
5. J'ai changé positivement.				
6. Je me suis senti mal de ne pouvoir éviter le problème.				
7. J'ai demandé des conseils à une personne digne de respect et je les ai suivis.				
8. J'ai pris les choses une par une.				
9. J'ai espéré qu'un miracle se produirait.				
10. J'ai discuté avec quelqu'un pour en savoir plus au sujet de la situation.				
11. Je me suis concentré sur un aspect positif qui pourrait apparaître après.				
12. Je me suis culpabilisé.				
13. Je suis sorti plus fort de la situation.				
14. J'ai pensé à des choses irréelles ou fantastiques pour me sentir mieux.				
15. J'ai parlé avec quelqu'un qui pouvait agir concrètement au sujet du problème.				
16. J'ai essayé de tout oublier.				
17. J'ai souhaité pouvoir changer d'attitude.				
18. J'ai accepté la sympathie et la compréhension de quelqu'un.				
19. J'ai trouvé une ou deux solutions au problème.				
20. Je me suis critiqué(e) ou sermonné(e).				
21. Je savais ce qu'il fallait faire, aussi j'ai redoublé d'efforts et j'ai fait tout mon possible pour y arriver.				

Annexe 7 : Échelle de Préférences de Routinisation

EPR-Echelle de Préférences de Routinisation

La liste suivante comprend un certain nombre d'affirmations. Lisez chacune d'elles puis choisissez, parmi les 5 cases à droite, celle qui correspond le mieux à ce que vous avez l'habitude de faire ou d'éprouver.

	Pas du tout vrai	Un peu vrai	Moyennement vrai	Souvent vrai	Tout à fait vrai
1. En général, je fais les mêmes choses chaque jour.					
2. Je ne suis pas content(e) quand une personne que j'attends n'est pas à l'heure					
3. Je ne supporte pas qu'on change mes affaires de place					
4. J'aime les situations imprévues					
5. Je n'aime pas attendre quand c'est l'heure du repas.					
6. J'aime bien bouger et changer d'activité.					
7. Je n'aime pas qu'on me prenne ma place pour manger ou regarder la télévision.					
8. Je préfère me lever et me coucher aux mêmes heures tous les jours.					
9. J'aime bien sortir pour rencontrer de nouvelles personnes.					
10. J'aime bien voir des émissions ou films nouveaux à la télévision.					

Annexe 8 : Questionnaire QRI

Quality of Relationship Inventory (QRI)

Utilisez l'échelle suivante en 4 points pour répondre aux questions concernant votre relation avec une personne qui a une place importante dans votre vie (relation pas nécessairement positive).
Précisez quel est votre lien avec cette personne (famille, ami, connaissance) : _____

-1-	-2-	-3-	-4-
Pas du tout	Un peu	Assez	Beaucoup

1. Pourriez-vous vous adresser à cette personne pour recevoir des conseils si vous aviez des problèmes ?	1	2	3	4
2. Avez-vous souvent besoin de faire des efforts pour éviter d'être en conflit avec cette personne ?	1	2	3	4
3. Pourriez-vous compter sur cette personne pour vous aider si vous aviez un problème ?	1	2	3	4
4. Cette personne vous fait-elle vous sentir bouleversé(e) ?	1	2	3	4
5. Pourriez-vous compter sur cette personne pour vous parler franchement, même si vous ne vouliez pas l'entendre ?	1	2	3	4
6. Cette personne vous fait-elle vous sentir coupable ?	1	2	3	4
7. Dans quelle mesure devez-vous céder dans cette relation ?	1	2	3	4
8. Pourriez-vous compter sur cette personne pour vous aider si un membre proche de votre famille décédait ?	1	2	3	4
9. Dans quelle mesure cette personne veut-elle que vous changiez ?	1	2	3	4
10. Cette personne joue-t-elle un rôle positif dans votre vie ?	1	2	3	4
11. Cette personne est-elle importante dans votre vie ?	1	2	3	4
12. Selon vous, votre relation avec cette personne sera-t-elle proche dans quelques temps ?	1	2	3	4
13. Dans quelle mesure cette personne vous manquerait-elle si vous ne pouviez vous voir ni vous parler pendant un mois ?	1	2	3	4
14. Cette personne est-elle critique envers vous ?	1	2	3	4
15. Si vous vouliez sortir et faire quelque chose un soir, êtes-vous sûr que cette personne serait prête à vous accompagner ?	1	2	3	4
16. Vous sentez-vous responsable du bien-être de cette personne ?	1	2	3	4
17. Dépendez-vous de cette personne ?	1	2	3	4
18. Pourriez-vous compter sur cette personne pour vous écouter quand vous êtes très en colère contre quelqu'un ?	1	2	3	4
19. Aimeriez-vous que cette personne change ?	1	2	3	4
20. Dans quelle mesure cette personne vous met-elle en colère ?	1	2	3	4
21. Vous disputez-vous avec cette personne ?	1	2	3	4
22. Pourriez-vous réellement compter sur cette personne pour vous changer les idées quand vous vous sentez stressé(e) ?	1	2	3	4
23. Vous arrive-t-il souvent de vous mettre en colère contre cette personne ?	1	2	3	4
24. Cette personne tente-t-elle souvent de contrôler ou influencer votre vie ?	1	2	3	4
25. Pensez-vous donner plus que vous ne recevez dans cette relation ?	1	2	3	4