

Protocole de recherche

Cohorte ComPaRe Lombalgie chronique

Responsable principal du projet

Nom	Nguyen
Prénom	Christelle
Grade	MCU-PH
Spécialités	MPR
Organismes d'appartenance	Université Paris Descartes/AP-HP
Laboratoire	INSERM UMR 1124, Université Paris Descartes

Comité de Pilotage

Nom	Grade	Spécialité	Organismes d'appartenance
Isabelle Boutron	PU-PH	Méthodologie	Université Paris Descartes/AP-HP
Christelle Nguyen	MCU-PH	MPR	Université Paris Descartes/AP-HP
François Rannou	PU-PH	MPR	Université Paris Descartes/AP-HP

Comité Scientifique

Nom	Grade	Spécialité	Organismes d'appartenance
Sylvie Bouchard	Non applicable	Patiente (association)	Non applicable
Isabelle Boutron	PU-PH	Méthodologie	Université Paris Descartes/AP-HP
Emmanuel Coudeyre	PU-PH	MPR	Université Clermont Auvergne
Arnaud Dupeyron	PU-PH	MPR	Université Montpellier 1
Mounia Hocine	MCU	Patiente (hors association)	Conservatoire National des Arts et Métiers
Marie-Martine Lefèvre-Colau	MCU-PH	MPR	Université Paris Descartes/AP-HP
Yves Maugars	PU-PH	Rhumatologie	Université Nantes
François Rannou	PU-PH	MPR	Université Paris Descartes/AP-HP
Alexandra Roren	Cadre de santé	Kinésithérapie	AP-HP
Mathieu de Sèze	PU-PH	MPR	Université Bordeaux 2

1. Contexte spécifique

La lombalgie non spécifique est la 1^{ère} cause d'années de vie vécues avec handicap dans le monde (2016). Son incidence varie de 60 à 90% et sa prévalence est de 5%. Aux États-Unis, 1 adulte sur 4 rapporte la survenue d'au moins 1 épisode de lombalgie au cours des 3 derniers mois (Deyo, Mirza et al. 2006). En France, l'étude Handicap-Santé 2008-2009 a montré que la lombalgie était la pathologie ostéo-articulaire la plus prévalente (12,5%) devant l'arthrose périphérique (12,3%), les cervicalgies (6,8%), les déformations rachidiennes (5,5%), les rhumatismes inflammatoires chroniques (3,5%) et l'ostéoporose (1,9%) (Palazzo, Ravaud et al. 2014). La lombalgie non spécifique est le plus souvent traitée en fonction de la durée d'évolution des symptômes, de la présence de douleurs radiculaires associées et de la présence d'anomalies anatomiques ou radiologiques concordantes. En fonction de la durée d'évolution des symptômes, on distingue la lombalgie aiguë < 6 semaines, subaiguë de 6 à 12 semaines et chronique > 12 semaines (Qaseem, Wilt et al. 2017). Le pronostic de la lombalgie aiguë est excellent puisque, dans la majorité des cas, l'épisode se résout spontanément et ne nécessite pas de recours au médecin (Carey, Evans et al. 1996). Chez les patients qui consultent pour une lombalgie aiguë, la douleur lombaire, le handicap et la capacité à travailler s'améliorent au cours du 1^{er} mois (Pengel, Herbert et al. 2003). Dans 85% à 95% des cas, les symptômes disparaissent en moins de 3 mois (Frymoyer and Cats-Baril 1991).

Dans 5 à 15% des cas, les douleurs lombaires deviennent chroniques. À 6 mois, environ 10% des patients lombalgiques chroniques sont en arrêt de travail (Waddell 1993). À 1 an, 1 patient sur 5 rapporte la persistance de limitations d'activités (Von Korff and Saunders 1996). Ces cas sont responsables de 60 à 80% des coûts liés à la lombalgie non spécifique. En France, ils représentent 2,7 milliards d'euros par an et 1,5% de toutes les dépenses de santé (Fassier 2011). Les coûts sont à la fois directs, en rapport avec la consommation médicale, et indirects, en rapport avec les arrêts de travail et la perte de productivité au travail. Dans ses formes les plus sévères, la lombalgie chronique peut évoluer de manière « catastrophique » et conduire à un lourd handicap tel que défini par la Classification Internationale du Fonctionnement, du Handicap et de la Santé (CIF) de l'Organisation Mondiale de la Santé. Celui-ci associe des déficiences musculo-squelettiques et non musculo-squelettiques dominées par la douleur lombaire et le déconditionnement physique

et psychique à l'effort, des limitations affectant l'ensemble des activités élémentaires et complexes de la vie quotidienne et des restrictions de participation professionnelle pouvant conduire à une précarisation sociale (Maher, Underwood et al. 2017). Le pronostic de ces formes sévères est sombre, puisque la probabilité de reprendre le travail est de 25 % après 1 an d'arrêt et nul après 2 ans.

Les facteurs de risque les mieux décrits d'une évolution « catastrophique » de la lombalgie chronique, c'est-à-dire conduisant à un lourd handicap, sont : 1/ les facteurs professionnels : absence de travail rémunéré, absentéisme au travail et insatisfaction au travail ; 2/ les facteurs personnels : mauvais état de santé perçu, handicap sévère, anxiété et dépression, dramatisation et peurs et croyances par rapport à l'activité physique et aux activités professionnelles ; et 3 / certaines déficiences : intensité des douleurs, autres localisations douloureuses (Hill, Dunn et al. 2008, Nguyen, Poiraudéau et al. 2009) et présence d'une discopathie active (Jensen, Leboeuf-Yde et al. 2012).

Les traitements pharmacologiques dans la lombalgie chronique sont symptomatiques et ne permettent pas de réduire le risque d'évolution « catastrophique » (Mayer, Gatchel et al. 1985). Le traitement de fond repose sur une prise en charge globale multidimensionnelle dont le contenu et l'intensité sont adaptés à chaque patient ou plus exactement à chaque « strate » de patients. En France, il s'agit le plus souvent de programmes multidisciplinaires proposés en milieu hospitalier, qui associent éducation, rééducation et réadaptation et qui ont pour composante commune le réentraînement à l'effort (RAE). Toutefois, une meilleure stratification du traitement en fonction du risque évolutif de la maladie et de l'évaluation précise des différentes dimensions affectées, pourrait en améliorer l'efficacité, afin de ne pas ni « sous-traiter » ni « sur-traiter » le patient. L'intérêt pour les stratégies thérapeutiques stratifiées dans la lombalgie chronique, c'est-à-dire adaptées à une typologie spécifique de patients, a émergé récemment, inspirées des stratégies utilisées en cardiologie ou en cancérologie. Des outils de stratification du risque d'évolution défavorable ont été proposés et validés (Hill, Dunn et al. 2008). Leur utilisation en soins primaires comme aide à la décision thérapeutique a montré des résultats prometteurs au Royaume-Uni en matière d'amélioration de la fonction et du coût-efficacité (Hill, Whitehurst et al. 2011, Foster, Mullis et al. 2014). Cependant, l'efficacité de ce type de stratégies pour réduire la restriction de participation professionnelle, qui est considérée comme le critère

de jugement le plus pertinent, ou encore leur intérêt dans d'autres strates de patients (seniors, sujets sans emploi) sont inconnus, et surtout les tentatives d'implémentation dans des systèmes de soins différents de ceux dans lesquels ils ont été élaborés et validés ont été des échecs (Bier, Sandee-Geurts et al. 2017), si bien que ces outils et stratégies ne peuvent pas être transposés tels quels au système français, sans adaptation sociale et culturelle.

À ce jour, seuls les programmes semi-intensifs (< 100h) ou intensifs (> 100h) de RAE destinés aux patients lombalgiques chroniques lourdement handicapés ont été évalués en France, mais leur rapport coût-efficacité est modeste (Kamper, Apeldoorn et al. 2015). Des stratégies plus facilement transposables en soins primaires, moins intrusives, dont le coût-efficacité serait meilleur à long terme, le fardeau du traitement moins lourd, les cibles thérapeutiques plus innovantes et les strates de patients visées plus diversifiées (patients non lourdement handicapés, seniors, femmes au foyer, sujets sans emploi) n'ont pas encore été évaluées.

Dans le cadre du projet ComPaRe, le suivi sur 10 ans d'une e-cohorte française de patients français ayant une lombalgie chronique non spécifique nous permettra :

1/ de décrire précisément l'évolution des patients lombalgiques chroniques et de modéliser leur trajectoire différentielle en matière de déficiences, limitations d'activités et restrictions de participation à long terme, et

2/ d'élaborer des stratégies thérapeutiques de précision innovantes et d'en évaluer le coût-efficacité à long terme.

2. ComPaRe : une Communauté de Patients pour la Recherche

ComPaRe est un projet académique de recherche médicale basé sur le modèle présenté ci-dessus. ComPaRe vise à créer une grande communauté de patients atteints d'une ou plusieurs maladies chroniques qui décriront leurs expériences vis-à-vis de leurs maladies et/ou leurs traitements. Ces données fournies par les patients seront augmentées par des données captées passivement et collectées dans :

- des bases médico-administratives ou hospitalières,
- des objets connectés utilisés par les patients (mesure de l'activité physique, du sommeil, glycémie)

ComPaRe est définie comme une e-cohorte observationnelle longitudinale multicentrique. L'objectif est de recruter 200 000 patients sur 5 ans et de les suivre pendant 10 ans. Au sein de ComPaRe, les patients seront intégrés à des cohortes spécifiques de patients par maladie (par exemple : cohorte spécifique diabète, etc.), dans lesquelles les patients pourront être interrogés sur des thématiques spécifiques à la maladie.

Le projet ComPaRe repose sur une plateforme informatique puissante et flexible permettant la gestion « intelligente » et intégrée d'e-cohortes, le suivi personnalisé des participants, la gestion de multiples campagnes (une campagne est un questionnaire ou une série de questions épidémiologiques sur un sujet défini qui cible une population donnée). Cette plateforme est intégralement développée à l'AP-HP et bénéficie des conditions d'hébergement sécurisées de l'AP-HP, agréée hébergeur de données de santé.

3. Objectifs

L'instauration d'une cohorte spécifique sur [la lombalgie chronique](#) va permettre de :

1. Décrire l'évolution des patients lombalgiques chroniques
2. Mettre en place une plateforme de recherche qui permettra la réalisation d'études nichées observationnelles
3. Mettre en place une plateforme de recherche qui permettra la réalisation d'études nichées interventionnelles visant à évaluer des stratégies thérapeutiques de précision innovantes et leur coût-efficacité à long terme

4. Design

La cohorte spécifique est une étude observationnelle longitudinale multicentrique avec une durée 10 ans. L'inclusion des patients, le recueil de données et le suivi seront réalisés en ligne, via la plateforme Internet sécurisée de ComPaRe.

4.1. Patients participants

Les critères d'éligibilité sont :

- Patients adultes auto-rapportant une lombalgie chronique non spécifique (c'est-à-dire non liée à une fracture vertébrale, une infection disco-vertébrale, une tumeur

osseuse, un rhumatisme inflammatoire chronique ou une maladie constitutionnelle du collagène)

Questions pour l'inclusion dans la cohorte Lombalgie chronique

Vous avez déclaré avoir une lombalgie chronique.

Q1) Avez-vous mal dans le bas du bas du dos depuis au moins 3 mois ? Oui/Non

Q2) Avez-vous une des maladies suivantes :

- Fracture de la colonne vertébrale de moins de 6 mois
- Infection disco-vertébrale (spondylodiscite) de moins de 6 mois
- Tumeur osseuse de la colonne vertébrale de moins de 6 mois
- Rhumatisme inflammatoire chronique (ex. spondylarthrite ankylosante, rhumatisme psoriasique)
- Maladie constitutionnelle du collagène (ex. maladie de Marfan, syndrome d'Ehlers-Danlos, ostéogénèse imparfaite)
- Non, aucune

Si Non à Q1 ou autre réponse que « Non, aucune » à Q2 → ne pas inclure dans la cohorte Lombalgie Chronique

Pour intégrer la cohorte **Lombalgie chronique**, le patient devra d'abord intégrer ComPaRe (cf. protocole général de ComPaRe).

Tous les patients inscrits dans ComPaRe et répondant aux critères d'éligibilité de la cohorte spécifique seront invités à répondre aux questionnaires en ligne s'y rapportant.

4.2. Modalités de recrutement

Les patients seront recrutés de deux manières différentes et complémentaires :

4.2.1. Recrutement via ComPaRe

Tous les participants atteints de **lombalgie chronique non spécifique** (selon les critères définis au point 5.1.1) déjà inclus dans ComPaRe au moment de la création de ComPaRe « **Lombalgie chronique** » seront automatiquement intégrés dans ComPaRe Lombalgie chronique non spécifique. Les patients s'inscrivant dans ComPaRe pour une autre maladie

mais présentant également une [lombalgie chronique non spécifique](#) seront également intégrés dans ComPaRe « [Lombalgie chronique](#) ».

4.2.2. Campagne de recrutement spécifique à la lombalgie chronique

Une campagne de recrutement spécifique à [la lombalgie chronique](#) sera également organisée selon les modalités suivantes :

- Invitation par les chercheurs impliqués dans le projet ;
- Affichage dans les services spécialisés où [la lombalgie chronique](#) est prise en charge ;
- Recrutement indirect via des associations de patients spécifiques à [la lombalgie chronique](#) (association « [Lombalgie Tu Lui Souris](#) »).

5. Données recueillies

5.1. Recueil spécifique dans le cadre du projet

Domaines
À l'inclusion
<u>Évaluation de la lombalgie</u> <ul style="list-style-type: none">• Antécédent de chirurgie rachidienne• Durée d'évolution de la douleur lombaire• Intensité de la douleur lombaire• Intensité de la douleur radiculaire• Pire moment des 24 h• Présence d'un dérouillage matinal• Durée du dérouillage matinal• Circonstances aggravant la douleur lombaire• Circonstances calmant la douleur lombaire• Évaluation globale du patient• Limitations d'activités spécifiques à la lombalgie (<i>Roland-Morris</i>)
<u>Caractéristiques cliniques</u> <ul style="list-style-type: none">• Intensité des douleurs autres que lombaire ou radiculaire
<u>Caractéristiques professionnelles</u>

- Statut professionnel
- Si emploi rémunéré :
 - Satisfaction au travail
 - Absentéisme au travail
 - Arrêt de travail en cours
 - Accident du travail en cours
 - Maladie professionnelle en cours
 - Compensations financières en cours

Caractéristiques anatomiques (à extraire du compte-rendu d'imagerie)

- Discopathie non active
- Discopathie active
- Canal lombaire rétréci
- Arthrose postérieure
- Spondylolisthésis
- Déformation rachidienne
- Insuffisance musculaire
- Indéterminée

Caractéristiques psychologiques

- *Coping (CSQ)*
- Peurs et croyances (*FABQ*)

Traitements reçus au cours des 12 derniers mois pour la lombalgie

- Chirurgie rachidienne
- Traitements non pharmacologiques
- Traitements pharmacologiques

Tous les 6 mois

Critères d'efficacité

- Intensité de la douleur lombaire
- Intensité de la douleur radiculaire
- Évaluation globale du patient
- Absentéisme au travail

- Limitations d'activités spécifiques à la lombalgie (*Roland-Morris*)

Tous les ans

Caractéristiques professionnelles

- Statut professionnel
- Si emploi rémunéré :
 - Satisfaction au travail
 - Arrêt de travail en cours
 - Accident du travail en cours
 - Maladie professionnelle en cours
 - Compensations financières en cours
 - Inaptitude au poste
 - Changement d'emploi

Évaluation de la lombalgie

- Pire moment des 24 h
- Présence d'un dérouillage matinal
- Durée du dérouillage matinal
- Circonstances aggravant la douleur lombaire
- Circonstances calmant la douleur lombaire

Caractéristiques cliniques

- Intensité des douleurs autres que lombaire ou radiculaire

Traitements reçus au cours des 12 derniers mois pour la lombalgie

- Chirurgie rachidienne
- Traitements non pharmacologiques
- Traitements pharmacologiques

Tous les 2 ans

Caractéristiques psychologiques

- *Coping (CSQ)*
- Peurs et croyances (*FABQ*)

En fonction des études

- Fardeau et tolérance des exercices
- Adhésion aux exercices
- Handicap prioritaire
- Fatigue
- Ruminantion
- Self-efficacy
- Retour au travail

Il est impératif que les questionnaires soient conçus de telle sorte que le suivi régulier spécifique à une maladie prenne environ 2h par an (environ 100 questions).

5.2. Planning des questionnaires

M0	M4	M12	M24
Questionnaire initial Evaluation de la lombalgie Caractéristiques : <ul style="list-style-type: none"> - Professionnelles - Cliniques - Anatomiques - Psychologiques Traitements reçus dans les 12 derniers mois Douleurs	Douleurs Etat de santé global Arrêts de travail Fonction (WHO-DAS) Echelle Roland-Morris	Suivi annuel Evaluation de la lombalgie Caractéristiques : <ul style="list-style-type: none"> - Professionnelles - Cliniques Traitements reçus dans les 12 derniers mois	Caractéristiques psychologiques

5.3. Livraison des données

La base de données de la cohorte sera extraite, **une fois par an à la date du 2 mai**. A cette date, les données anonymisées des patients seront transférées au responsable scientifique de la cohorte spécifique pour analyse statistique.

5.4. Outils de suivi de la cohorte

En plus des données extraites annuellement, le Comité Scientifique de la cohorte spécifique aura accès, régulièrement, à des informations statistiques agrégées sur :

- Nombre de participants ayant ? répondu à tous les questionnaires de la cohorte au moment de l'extraction
- Âge (Moyenne - SD) des participants
- Sexe
- Taux de réponse (proportion de patients ayant répondu à tous les questionnaires de la cohorte / taille théorique de la population éligible à la cohorte dans ComPaRe)

6. Analyses statistiques

Les analyses statistiques seront réalisées en fonction des collaborations sur des sujets spécifiques, par différents acteurs. Pour chaque étude utilisant les données de la cohorte ComPaRe Lombalgie chronique, le plan d'analyse des données sera détaillé dans le protocole de l'étude.

7. Gestion du projet

Ce projet sera piloté par un Comité de Pilotage composé de 3 membres :

- un chercheur responsable scientifique de la cohorte spécifique « [Lombalgie chronique](#) » : [Dr Christelle Nguyen](#)
- un méthodologiste : [Pr Isabelle Boutron](#)
- un chercheur : [Pr François Rannou](#)

Les orientations scientifiques du projet seront décidées par un Comité Scientifique composé de 11 membres :

- un chercheur responsable scientifique de la cohorte spécifique « [Lombalgie chronique](#) » : [Dr Christelle Nguyen](#)
- un méthodologiste : [Pr Isabelle Boutron](#)

- d'autres chercheurs : [Pr Emmanuel Coudeyre](#), [Pr Arnaud Dupeyron](#), [Dr Marie-Martine Lefèvre-Colau](#), [Pr Yves Maugars](#), [Pr François Rannou](#), [Mme Alexandra Roren](#), [Pr Mathieu de Sèze](#)
- de patients : [Mme Sylvie Bouchard](#), [Mme Mounia Hocine](#)

Les rôles spécifiques du Comité Scientifique seront de :

- Valider le choix du responsable principal du projet,
- Gérer le suivi de la cohorte,
- Valider les outils de recueil,
- Proposer les éléments d'animation scientifique de la cohorte et d'aide à la réponse aux participants pour les questions se rapportant à [la lombalgie chronique](#).
- Valider les demandes d'accès à la cohorte pour :
 - o Les études nichées,
 - o L'accès aux données recueillies,
 - o L'aide au recrutement pour les études extérieures.

8. Aspects éthiques et réglementaires

Le projet ComPaRe est validé par le Comité d'Éthique (le Comité [XXX](#), enregistré sous le numéro [YYY](#) en tant qu'« *Institutional Review Board* » auprès de l'*Office for Human Research Protections*. **Cette cohorte spécifique est couverte par cette validation.**

8.1. Gestionnaire de la recherche

L'AP-HP sera le gestionnaire de la recherche. Le Département de la Recherche Clinique et du Développement en sera son représentant.

L'AP-HP se réserve le droit d'interrompre la recherche à tout moment pour des raisons administratives.

Le responsable scientifique, également investigateur-coordonnateur, s'engage à fournir au gestionnaire les informations relatives aux inclusions des participants dans la recherche.

Toute modification du protocole de recherche devra être soumise au gestionnaire.

8.2. Encadrement réglementaire de la recherche

Conformément à la loi °78-17 du 6 janvier 1978 modifiée par la loi n° 2004-801 du 6 août 2004 relative à la protection des personnes physiques à l'égard des traitements de données à caractère personnel et son décret d'application n° 2005-1309 du 20 oct. 2005, ComPaRe a obtenu l'autorisation du CCTIRS N° 16.395 et de la CNIL N° 916397.

8.3. Qualification des intervenants

Les membres de l'équipe porteuses du présent projet sont habilités à mener les tâches qui leur incombent, c'est-à-dire qu'ils disposent des compétences appropriées et documentées.

8.4. Protection des données

L'Agence Technique Informatique de l'AP-HP (ATI) assure le développement, l'hébergement, le maintien en conditions opérationnelles et l'exploitation de la plateforme ainsi que de l'application ComPaRe. Elle met en œuvre tous ses moyens techniques afin de garantir une sécurisation adéquate des données.

8.5. Saisie des données

Les patients saisiront directement leurs questionnaires dans un espace personnel sécurisé, protégé par un identifiant et un mot de passe, sur un serveur accessible, sécurisé par un certificat, et placé derrière un « *firewall* ».

8.6. Confidentialité et sécurisation des données

Toute information concernant les participants sera confidentielle et l'identité du participant sera strictement préservée.

Toutes les données à caractère personnel recueillies auprès des patients seront sécurisées et encryptées en cas d'échanges de données ; les communications entre les participants ou les chercheurs et la plateforme seront cryptés par SSL (https).

- Un nombre restreint de personnes habilitées aura accès aux données directement nominatives, à des fins exclusivement logistiques et scientifiques. Elles prendront toutes les précautions nécessaires en vue d'assurer la confidentialité de ces données.
- Conservation des données
- Toutes les données seront conservées sur deux serveurs sécurisés, et traitées de façon strictement confidentielle.
- Les données complétées sur le site seront stockées sur des serveurs agréés pour l'hébergement de données médicales.
- Les deux serveurs seront garantis d'avoir un haut niveau de sécurité.

8.7. Accès aux données

Seuls les chercheurs habilités et les intervenants en charge de la coordination de la recherche auront accès aux données, et cela uniquement pendant la durée de celle-ci.

8.8. Destruction des données

Les données des participants seront conservées pendant 20 ans après la fin de la recherche sur les personnes (i.e. fin du suivi du dernier participant recruté). Elles seront ensuite détruites, conformément à la loi Informatique, Fichiers et Libertés.

8.9. Information et consentement des participants

8.9.1. Information

Lors de leur inscription en ligne, les participants devront consulter la note d'information expliquant le cadre et les objectifs de ComPaRe. Ils seront informés du respect de la stricte confidentialité de leurs données ainsi que de leurs droits relatifs à la loi Informatique,

Fichiers et Libertés. Il leur sera notamment notifié qu'à tout moment ils pourront exercer leur droit d'accès et de rectification des données, conformément à la loi 78-17 du 06 janvier 1978 relative à l'Informatique, aux Fichiers et aux Libertés, modifiée par la loi n°94-548 du 1er juillet 1994, relative au traitement des données nominatives ayant pour fin la recherche dans le domaine de la santé.

8.9.2. Consentement

Les patients déjà inscrits dans ComPaRe auront préalablement signés le formulaire de consentement général et pourront participer à ce projet.

Le consentement général couvre la participation à cette cohorte spécifique.

Un consentement spécifique sera demandé pour donner accès à son dossier médical hospitalier (compte-rendu d'hospitalisation, compte-rendu de consultation, imagerie médicale, résultats d'examen...).

8.10. Publication et communications

Les résultats des travaux réalisés à partir des données de ce projet devront être rendus publics, sous la forme de publications scientifiques.

La mention que la recherche a été réalisée dans le cadre de la cohorte ComPaRe doit être faite dans toute les publications ou communications scientifique et le mot « ComPaRe » doit figurer autant que possible dans le titre de toute publication.

Le responsable d'un projet de recherche est tenu de communiquer à l'équipe ComPaRe une copie des manuscrits avant soumission pour publication.

Les signataires des papiers utilisant les données ComPaRe doivent être déterminés en accord avec les équipes impliquées dans l'organisation de la recherche et le recueil des données.

Les publications en Open Access doivent être privilégiées.

Les résultats des travaux seront diffusés auprès des participants de la cohorte, sous la forme de résumé grand public.

9. Bibliographie

- (2016). "Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015." *Lancet* **388**(10053): 1545-1602.
- Bier, J. D., J. J. W. Sandee-Geurts, R. Ostelo, B. W. Koes and A. P. Verhagen (2017). "Can primary care for back and/or neck pain in the Netherlands benefit from stratification for risk groups according to the STarT Back Tool-classification?" *Arch Phys Med Rehabil*.
- Carey, T. S., A. T. Evans, N. M. Hadler, G. Lieberman, W. D. Kalsbeek, A. M. Jackman, J. G. Fryer and R. A. McNutt (1996). "Acute severe low back pain. A population-based study of prevalence and care-seeking." *Spine (Phila Pa 1976)* **21**(3): 339-344.
- Chaory, K., F. Fayad, F. Rannou, M. M. Lefevre-Colau, J. Fermanian, M. Revel and S. Poiraudou (2004). "Validation of the French version of the fear avoidance belief questionnaire." *Spine (Phila Pa 1976)* **29**(8): 908-913.
- Deyo, R. A., S. K. Mirza and B. I. Martin (2006). "Back pain prevalence and visit rates: estimates from U.S. national surveys, 2002." *Spine (Phila Pa 1976)* **31**(23): 2724-2727.
- Fassier, J.-B. (2011). "Prévalence, coûts et enjeux sociétaux de la lombalgie." *Rev Rhum* **78**(Supplement 2).
- Foster, N. E., R. Mullis, J. C. Hill, M. Lewis, D. G. Whitehurst, C. Doyle, K. Konstantinou, C. Main, S. Somerville, G. Sowden, S. Wathall, J. Young and E. M. Hay (2014). "Effect of stratified care for low back pain in family practice (IMPACT Back): a prospective population-based sequential comparison." *Ann Fam Med* **12**(2): 102-111.
- Frymoyer, J. W. and W. L. Cats-Baril (1991). "An overview of the incidences and costs of low back pain." *Orthop Clin North Am* **22**(2): 263-271.
- Hill, J. C., K. M. Dunn, M. Lewis, R. Mullis, C. J. Main, N. E. Foster and E. M. Hay (2008). "A primary care back pain screening tool: identifying patient subgroups for initial treatment." *Arthritis Rheum* **59**(5): 632-641.
- Hill, J. C., D. G. Whitehurst, M. Lewis, S. Bryan, K. M. Dunn, N. E. Foster, K. Konstantinou, C. J. Main, E. Mason, S. Somerville, G. Sowden, K. Vohora and E. M. Hay (2011). "Comparison of stratified primary care management for low back pain with current best practice (STarT Back): a randomised controlled trial." *Lancet* **378**(9802): 1560-1571.
- Irachabal, S., M. Koleck, N. Rascle and M. Bruchon-Schweitzer (2008). "[Pain coping strategies: French adaptation of the coping strategies questionnaire (CSQ-F)]." *Encephale* **34**(1): 47-53.
- Jensen, R. K., C. Leboeuf-Yde, N. Wedderkopp, J. S. Sorensen, T. S. Jensen and C. Manniche (2012). "Is the development of Modic changes associated with clinical symptoms? A 14-month cohort study with MRI." *Eur Spine J* **21**(11): 2271-2279.
- Kamper, S. J., A. T. Apeldoorn, A. Chiarotto, R. J. Smeets, R. W. Ostelo, J. Guzman and M. W. van Tulder (2015). "Multidisciplinary biopsychosocial rehabilitation for chronic low back pain: Cochrane systematic review and meta-analysis." *BMJ* **350**: h444.
- Kopec, J. A., J. M. Esdaile, M. Abrahamowicz, L. Abenhaim, S. Wood-Dauphinee, D. L. Lamping and J. I. Williams (1996). "The Quebec Back Pain Disability Scale: conceptualization and development." *J Clin Epidemiol* **49**(2): 151-161.
- Maher, C., M. Underwood and R. Buchbinder (2017). "Non-specific low back pain." *Lancet* **389**(10070): 736-747.
- Mayer, T. G., R. J. Gatchel, N. Kishino, J. Keeley, P. Capra, H. Mayer, J. Barnett and V. Mooney (1985). "Objective assessment of spine function following industrial injury. A prospective study with comparison group and one-year follow-up." *Spine (Phila Pa 1976)* **10**(6): 482-493.
- Nguyen, C., S. Poiraudou, M. Revel and A. Papelard (2009). "Lombalgie chronique : facteurs de passage à la chronicité." *Rev Rhum* **76**: 537-542.

Palazzo, C., J. F. Ravaud, A. Papelard, P. Ravaud and S. Poiraudeau (2014). "The burden of musculoskeletal conditions." [PLoS One](#) **9**(3): e90633.

Pengel, L. H., R. D. Herbert, C. G. Maher and K. M. Refshauge (2003). "Acute low back pain: systematic review of its prognosis." [BMJ](#) **327**(7410): 323.

Qaseem, A., T. J. Wilt, R. M. McLean and M. A. Forciea (2017). "Noninvasive Treatments for Acute, Subacute, and Chronic Low Back Pain: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians." [Ann Intern Med.](#)

Rosenstiel, A. K. and F. J. Keefe (1983). "The use of coping strategies in chronic low back pain patients: relationship to patient characteristics and current adjustment." [Pain](#) **17**(1): 33-44.

Von Korff, M. and K. Saunders (1996). "The course of back pain in primary care." [Spine \(Phila Pa 1976\)](#) **21**(24): 2833-2837; discussion 2838-2839.

Waddell, G. (1993). "Simple low back pain: rest or active exercise?" [Ann Rheum Dis](#) **52**(5): 317-319.

Waddell, G., M. Newton, I. Henderson, D. Somerville and C. J. Main (1993). "A Fear-Avoidance Beliefs Questionnaire (FABQ) and the role of fear-avoidance beliefs in chronic low back pain and disability." [Pain](#) **52**(2): 157-168.

Yvanes-Thomas, M., P. Calmels, F. Bethoux, A. Richard, P. Nayme, D. Payre and B. Laurent (2002). "Validity of the French-language version of the Quebec back pain disability scale in low back pain patients in France." [Joint Bone Spine](#) **69**(4): 397-405.

Coste J, Le Parc JM, Berge E, Delecoeuillerie G, Paolaggi JB. "French validation of a disability rating scale for the evaluation of low back pain (EIFEL questionnaire)." [Rev Rhum Ed Fr.](#) 1993 May;**60**(5):335-41.