

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE 2015

2015 TOU3 1538

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

par

Virginie PECOURNEAU

le 3 juillet 2015

ETUDE EVALUANT L'EFFICACITE D'UN PROGRAMME
D'ENTRAINEMENT PHYSIQUE PERSONNALISE CHEZ LES PATIENTS
ATTEINTS DE SPONDYLOARTHRITE

Directeur de thèse : Pr Arnaud CONSTANTIN

JURY

Monsieur le Professeur LAROCHE Michel	Président
Monsieur le Professeur CANTAGREL Alain	Assesseur
Monsieur le Professeur RIVIERE Daniel	Assesseur
Monsieur le Docteur PILLARD Fabien	Assesseur
Madame le Docteur RUYSSSEN WITRAND Adeline	Suppléant
Monsieur le Professeur ROCHCONGAR Pierre	Membre invité

« Vise toujours la lune, si tu te plantes, tu tomberas dans les étoiles... »

Voilà la phrase qui n'a cessé de m'accompagner. Elle reflète parfaitement mon parcours. Après le bac, j'hésitais entre droit et médecine ; ce sera médecine pour devenir kinésithérapeute. Finalement me voilà en médecine pour faire de la médecine générale ; quelques années plus tard, je fais une spécialité (la rhumatologie) puis deux (la médecine du sport)...

J'entends mon père me dire « Où t'arrêteras-tu ? »... A la lune, Papa...

Remerciements

A mes parents, pour leur amour, leur soutien inestimable et leur confiance. Merci de m'avoir appris la rigueur, l'exigence, le partage et la générosité. Sans vous, rien n'aurait été possible.... Je vous aime.

A ma sœur Céline, pour ses conseils toujours justes et posés, son soutien et sa confiance. Je réalise chaque jour un peu plus la chance que j'ai... A Fifi, pour son amitié et son humour ; à la petite Clémence, le soleil de notre famille, pour sa spontanéité et son affection.

A mes grands parents, Arlette et Serge, aimant et fiers de nous, à tous nos moments partagés, que je voudrais plus nombreux. J'espère un jour avoir votre sagesse et votre générosité.

A mon arrière grand père, Pierre, qui pleurera en lisant ces lignes, je t'aime. Nous avons tellement de chance de pouvoir partager tous ces moments avec toi. A mes arrières grand-mères Ginette et Georgette, qui auraient été tellement fières de moi. Je sais qu'elles sont à mes côtés malgré tout.

A mon oncle Walter et ma tante Yolande, votre ambition et votre foi en l'humanité m'ont permis de croire en moi pour viser toujours plus haut. Merci pour tous nos échanges et votre soutien si précieux.

A mon oncle Philippe et à ma grand-mère Huguette, qui nous ont quittés beaucoup trop tôt....

A mon oncle Yves et ma tante Sylvette, pour leur soutien et leur générosité.

A Titi et Vava, Fafa et Sylvie, mes oncles et tantes d'adoption, à tous nos moments partagés, dans la simplicité mais tellement enrichissant. Merci d'avoir toujours été là pour nous.

A Max, Pili et Vincent, pour leur présence et leur affection ; à toutes nos vacances à la montagne que je n'oublierais jamais et à toutes les prochaines soirées, toujours uniques même si trop rares.

A Peycotte, beaucoup plus qu'une cousine, qui a toujours été à mes côtés dans les bons et les mauvais moments, que j'ai toujours peur de décevoir un peu plus... Merci pour ton amitié et ton soutien ; tellement de souvenirs (de Berck plage à la Corse) avec toi et j'espère en avoir encore beaucoup.

A Jean Luc, mon cousin que j'aurais aimé connaître plus, si la vie nous l'avait permis. A tous les prochains moments passés en ta compagnie.

A Yaya, une amie en or, pour son soutien, sa patiente et son amitié ; à tous nos fou rires et nos discussions sans fin avec un bon thé...

A Alexia, « ma grande sœur de médecine », sans qui je n'aurais jamais eu mon concours et jamais choisi médecine. Ce fut le début d'une longue et sincère amitié. Je suis admirative de ton parcours.

A Bastien, rencontré lors du premier stage hospitalier en rhumatologie, découvert grâce à un galet, l'amour d'une vie, qui se terminera probablement au coin de feu avec un Grand Bossuet et une canne.... Merci pour ta présence, ta patience et ton amour. Je t'aime.

A Marion, pour sa patience, sa compréhension et sa fidèle amitié (18 ans...). A tous nos moments partagés (et à tous les prochains), merci d'être toujours là pour moi.

A ma famille toulousaine, quelle chance d'avoir passé tous ces moments en votre compagnie et de vous avoir à mes côtés !

A Charly, mon acolyte de sport, de soirée, toujours présent pendant les années universitaires ; si tu pouvais ne pas revenir trop tard en métropole.

A Nano pour ses mots justes et son humour intemporel, son amitié et son soutien permanent ; tu as réussi l'incroyable défi de nous faire tous devenir cadurcien.

A Tom, mon filleul, pour son amitié, son humour et à sa spontanéité. Reviens dans le sud !

A Célia, pour sa gentillesse, son écoute et sa vision de la vie ; bien plus qu'une simple partenaire de squash ou de soirée, une amie que j'ai la chance d'avoir à mes côtés.

A Cricri, pour nos mots fléchés en P1 puis toutes nos soirées sushis et fromages. Ton chevalier est à tes côtés, votre princesse c'est pour bientôt !

A So, une infirmière qui a fini par m'apprécier, pour sa présence, son soutien et son amitié. Jo et toi croyez toujours en moi même quand je n'y crois plus !

A Germaine, pour nos discussions dans la R5, le début d'une amitié sincère et fidèle malgré la distance. Je vous souhaite tout le bonheur du monde.....

A Violaine, à nos virées toulousaines toujours remplies de rebondissements ; merci pour ta sagesse et ton amitié.

A Lulu et Greg, pour tous les fou rires et toutes les supers soirées, les déménagements et les discussions sérieuses.

A Sylvain et Cricri, pour leur soutien et leur amitié. Je n'oublierais jamais les soirées passées à vos côtés.

A Ju et Caro, vous étiez juste à côté pendant des années, mais on ne se connaît réellement que depuis quelques mois, une réelle chance pour moi.

A Didie, ma fidèle partenaire de P1... maintenant de rugby et d'après-midi près d'une piscine !

A Raph et Juju, sans vous, mon séjour en terre bretonne aurait été bien plus compliqué... Une chance de vous avoir rencontré et d'avoir pu passer tous ces moments ensemble ! J'espère pouvoir vous voir plus souvent.

En écrivant ces quelques lignes, je me rends compte de la chance immense que j'ai... J'ai un entourage exceptionnel, qui me soutient de façon permanente... Quelle chance d'avoir croisé votre route et de vous avoir à mes côtés. Merci à tous, vous faites de moi ce que je suis.

A tous mes maîtres pour leur enseignement et leur confiance.

Au Pr Cantagrel, Pr Laroche et au Pr Constantin pour leur enseignement et leurs encouragements.

Au Pr Rivière, notre collaboration avait débuté avec quelques difficultés, mais elle est de plus en plus importante ; merci pour votre écoute, votre sincérité, votre confiance et votre enseignement.

Au Pr Rochcongar, merci de m'avoir permis de découvrir la Bretagne et appris toutes les bases de la traumatologie du sport.

A Adeline et Fabien, pour leur persévérance, leur confiance et leur aide ; vous êtes des exemples pour moi. Merci à Brigitte, Laurent et Bénédicte pour tous les moments en HDJ et ailleurs... A Mr Bernard pour ces observations passionnantes et son regard novateur sur l'os.

A Cathy, première CCA qui m'a appris toutes les bases de la rhumatologie et de la médecine. Merci pour ta confiance et ton amitié. A toutes les radiographies visionnées ensemble ! A Séverine, Emilie, Mounir et Raphaël, des chefs de clinique importants pendant l'internat.

A Yannick, premier interne rencontré alors que je découvrais le monde hospitalier, tu as su me faire aimer ce métier ! A Marijke, pour son écoute et sa gentillesse. A Marine, pour les tours de rond point et les fous rires. A Marie, pour nos soirées et les trop rares visites ensemble. A Olivier, beaucoup de temps passé avec toi au début de l'internat, ton soutien a été d'une grande aide. A Thomas, pour sa sagesse et son humour.

A Magalie et Cécile, avec qui j'ai fait mon premier semestre, qui restera le plus important, pleins de moments partagés et surtout le début d'une belle amitié ! Merci pour votre présence et votre amitié. A Charlotte, avec qui j'aurais aimé travaillé un peu plus. Merci pour ton soutien.

A tous mes jeunes co-internes, pour leur humour, leur esprit festif et leur humanité. La relève de la rhumatologie est assurée !

Une pensée particulière pour les cadurciens Slim, Thierry, Mounir, Chantal et Christelle, pour leur enseignement, leur confiance et leur amitié. Merci pour votre soutien : vous avez été là dans tous les moments importants. A Katia et Chrystelle qui m'ont prouvé que les cadres pouvaient être efficaces et adorables ! A Mounir et Chantal, merci pour vos conseils et votre soutien, j'ai beaucoup de chance de vous avoir rencontré.

Aux équipes médicales et paramédicales des services de rhumatologie (hospitalisation traditionnelle, unité C, hôpital de jour, secrétariat et recherche clinique), de médecine du sport, de néphrologie du CHU de Toulouse, du service de rhumatologie de l'Hôpital de Cahors (pour qui je resterais le « small doctor »). Merci pour votre accueil, votre confiance et tous les moments partagés avec vous.

Merci Antoine pour ton aide et nos moments de complicité.

Enfin, merci aux rhumatologues libéraux pour leur confiance et leur aide.

LISTE DES ABREVIATIONS

A

AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens.

ANSM : agence nationale de sécurité du médicament.

Anti-TNF alpha : agent biologique neutralisant le TNF alpha.

ASDAS : Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score.

ASAS : Assessment of Spondyloarthritis International Society.

B

BDI : Beck depression inventory.

BASDAI : Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index.

BASFI : Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index.

BASMI : Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index.

C

CPP : comité de protection des personnes.

CRP : protéine C réactive.

CRF : cahier d'observation.

E

EVA : échelle visuelle analogique.

EIG : évènement indésirable grave.

F

FC max : fréquence cardiaque maximale.

H

HAQ-DI : Health Assessment Questionnaire-Disability Index.

HAS : Haute Autorité de Santé.

M

MAF : Multidimensional Assessment of Fatigue.

P

PEPC : programme d'entraînement physique personnalisé en créneau.

PEPS : étude évaluant l'efficacité d'un programme d'entraînement physique personnalisé chez des patients atteints de spondyloarthrite.

PIAP : programme d'évaluation et d'information sur l'activité physique.

PMT : puissance maximale tolérée.

PNAPS : plan national de prévention par l'activité physique ou sportive.

S

SA : spondyloarthrite.

SV1 : seuil ventilatoire 1.

SV2 : seuil ventilatoire 2.

V

VO2 max : consommation maximale d'oxygène.

Table des matières

I.	Introduction	8
1-	Etat actuel des connaissances	8
2-	Hypothèse de la recherche et rationnel	9
3-	Objectifs	10
a)	Objectif principal	10
b)	Objectifs secondaires	10
II.	Méthodologie	10
1.	Schéma de l'étude.....	10
2.	Caractéristiques de la population	11
3.	Critères étudiés	11
a.	Critère de jugement principal	11
b.	Critères de jugement secondaires.....	11
4.	Critères d'éligibilité de la population	12
a.	Critères d'inclusion.....	12
b.	Critères d'exclusion	12
5.	Modalités de recrutement	12
6.	Procédure de la recherche / intervention.....	13
a.	Programme d'entraînement physique personnalisé en créneau (PEPC).....	13
b.	Programme d'évaluation et d'information sur l'activité physique (PIAP)	13
c.	Traitements associés autorisés	14
d.	Déroulement de la recherche	14
7.	Analyse statistique.....	14
a.	Taille de l'étude	14
b.	Méthodes statistiques.....	15
c.	Considérations éthiques	16
III.	Résultats	16
1.	Inclusions	16
2.	Caractéristiques des patients.....	17
3.	Patients revus à 3 mois	19
IV.	Discussion	24
V.	Références	26
VI.	Annexes.....	30
	ANNEXE 1 : Notice d'information	30
	ANNEXE 2 : formulaire de consentement	33
	ANNEXE 3: Entraînement physique personnalisé en créneau (PEPC)	35
	ANNEXE 4: Echelles d'évaluation de la spondyloarthrite	36

I. INTRODUCTION

1- La spondyloarthrite

La spondyloarthrite a une prévalence entre 0.1 à 1.4. La plupart des patients sont âgés de 20 à 30 ans [1, 2]. Le sex ratio (homme : femme) est de 2 : 1 pour les SA radiographiques et de 1 : 2 pour les SA non radiographiques [3, 4].

Différentes atteintes sont possibles, une atteinte axiale avec l'ankylose du rachis et la sacro-iliite, une atteinte périphérique (dactylite, arthrite), une enthésopathie et une atteinte extra-articulaire (psoriasis, maladie inflammatoire chronique de l'intestin, uvéite antérieure aigue).

L'évolution de la spondyloarthrite est marquée par un handicap fonctionnel et l'apparition d'un syndrome restrictif et une diminution des capacités respiratoires à l'effort. Il existe une augmentation du risque cardio-vasculaire et de l'ostéoporose. Les patients souffrant de SA ont une qualité de vie diminuée.

2- Etat actuel des connaissances

Intérêts de l'activité physique en population générale (expertise collective INSERM 2008)

Les bénéfices des activités physiques ou sportives ont été démontrés dans différentes études sur la population générale. La pratique régulière d'activités physiques ou sportives protège contre les maladies cardio-vasculaires [5-14], améliore la fonction respiratoire [15-17], contribue au maintien du capital osseux en diminuant le risque d'ostéoporose [18, 19]. Elle est un facteur protecteur contre le cancer du sein et du colon [20-22]. La pratique sportive permet un meilleur contrôle pondéral et glycémique [23] ; elle est d'ailleurs conseillée chez les patients obèses [15, 24] ou diabétiques [25]. Elle agit également au niveau psychique en favorisant le bien-être et en améliorant la qualité de vie [17, 24, 26]. Enfin, elle contribue au maintien d'un bon fonctionnement cérébral [27, 28].

Intérêts de l'activité physique dans les rhumatismes inflammatoires

Bien que les activités physiques ou sportives soient recommandées par la Haute Autorité de Santé (HAS) dans le cadre des traitements physiques de la spondyloarthrite (SA) ([29], guide affection longue durée n°27 « spondylarthrite grave » HAS décembre 2008, plan national de prévention par l'activité physique ou sportive [PNAPS]) et que plusieurs études ouvertes suggèrent l'impact positif d'une activité physique sur différents marqueurs d'activité de la maladie, aucune étude contrôlée n'a été menée à ce jour pour évaluer l'efficacité d'un programme d'entraînement physique personnalisé chez des patients atteints de SA.

Certaines études ont évalué l'effet d'une activité physique au domicile [30-34], d'autres ont étudié l'effet d'une activité physique encadrée ou en groupe [31, 35-38]. Ces études ont fait état d'une amélioration de la douleur évaluée sur une échelle visuelle analogique (EVA douleur), de l'activité de la maladie évaluée sur des scores d'activité de la SA appelés BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index), ASAS20 ou ASAS40 (Assessment of Spondyloarthritis International Society) ; de la mobilité rachidienne évaluée sur un score métrologique de la SA appelé BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index) ; de la qualité de vie des patients évaluée

sur le HAQ-DI (Health Assessment Questionnaire-Disability Index) ; de la fatigue évaluée sur l'échelle MAF (Multidimensional Assessment of Fatigue) et de la dépression évaluée sur l'échelle BDI (Beck Depression Inventory).

Cet impact positif de l'activité physique dans différents domaines d'activité de la SA doit maintenant être confirmé dans le cadre d'une étude prospective contrôlée.

3- Rationnel et hypothèse de la recherche

Cette étude contrôlée a pour objectif de démontrer l'efficacité d'un Programme d'Entraînement Physique Personnalisé en Créneau (PEPC) chez des patients atteints de SA. Si l'efficacité d'un tel programme était démontrée, un PEPC pourrait être proposé de manière plus systématique dans le cadre de la prise en charge de la SA.

Le PEPC a précédemment été utilisé dans des études concernant les personnes âgées [39], les blessés médullaires [40], les paraplégiques [41], les insuffisants cardiaques [42], les asthmatiques [43] et les insuffisants respiratoires chroniques [44]. Le PEPC a par ailleurs été utilisé dans des études concernant les patients atteints de douleurs chroniques [45], notamment dans le cadre de la fibromyalgie [46, 47] et de lombalgie chronique [48].

La pratique régulière d'activités physiques ou sportives par des patients atteints de SA pourrait avoir des bénéfices individuels qui dépassent le simple cadre de l'activité de la maladie [49]. En effet, l'inflammation chronique constitue un facteur de risque cardio-vasculaire indépendant. L'inclusion d'un PEPC dans le cadre de la prise en charge de la SA pourrait permettre de diminuer l'incidence des événements cardio-vasculaires [50, 51].

Les patients souffrant de SA ont de moins bonnes capacités cardio-respiratoires comparativement à des sujets sains [52], ce qui peut être invalidant dans les activités de la vie quotidienne ou dans la pratique sportive (lorsque le patient désire en pratiquer une). Ces capacités d'adaptation à l'effort peuvent être améliorées avec la mise en place d'un programme d'activité physique.

Ces patients ont également une augmentation du risque d'ostéoporose [53] : diminution de la densité minérale osseuse [54] et augmentation du risque de fractures ostéoporotiques [55, 56]. Or, l'activité physique permet un maintien du capital osseux [19, 57].

L'inflammation chronique entraîne une diminution de la masse musculaire [58, 59], probablement dépendante du Tumor Necrosis Factor (TNF) [60-62] ; la pratique régulière d'activités physiques ou sportives pourrait permettre de lutter contre la perte musculaire.

La pratique régulière d'activités physiques pourrait contribuer à une diminution de la protéine C réactive (CRP), marqueur de l'inflammation. Cela a déjà été évoqué dans des études [58, 63-65] mais reste à confirmer.

Les patients souffrant de SA ont généralement une diminution de la qualité de vie [66] ; la pratique régulière d'activités physiques ou sportives pourrait contribuer à l'amélioration des paramètres de qualité de vie.

L'amélioration de l'activité de la maladie et de la qualité de vie pourrait aussi permettre au patient de garder des activités professionnelles et sociales. Le coût des traitements médicamenteux ne cessant de croître dans la prise en charge des rhumatismes inflammatoires chroniques [67-71], l'ajout d'une activité physique pourrait diminuer leur consommation [72, 73].

Les patients ont parfois des problèmes de surpoids [74] liés à la sédentarité et à la prise de certains médicaments voire à l'arrêt du tabac. La pratique d'activité physique permet une meilleure régulation de son poids. D'ailleurs une étude récente [75] a montré une diminution nette de la pratique d'activité physique chez les patients souffrant de SA en surpoids.

4- Objectifs

a) Objectif principal

L'objectif principal est de démontrer l'efficacité d'un PEPC, comparativement à un programme d'évaluation et d'information sur l'activité physique (PIAP), sur un score validé d'activité de la maladie (ASAS 20), chez des patients atteints de SA.

b) Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires de cette étude sont :

- De démontrer l'efficacité d'un PEPC, comparativement à un PIAP, sur les scores d'activité de la maladie (ASAS 5/6, ASDAS, BASDAI), le score fonctionnel de la maladie (BASFI), le score métrologique de la maladie (BASMI), l'échelle visuelle analogique de la douleur (EVA douleur), la CRP ou la consommation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), chez des patients atteints de SA.
- D'évaluer la capacité physique des patients atteints de SA par un test à l'effort comportant une mesure de la consommation maximale d'oxygène (VO₂ max), de la fréquence cardiaque maximale (FC max), de la puissance maximale tolérée (PMT), du seuil ventilatoire 1 (SV1) et du seuil ventilatoire 2 (SV2).
- D'évaluer la tolérance d'un PEPC chez des patients atteints de SA par le recueil systématique des événements indésirables.
- D'évaluer la compliance des patients atteints de SA à un PEPC.

II. Méthodologie

1. Schéma de l'étude

Il s'agit d'un essai prospectif de supériorité, mono-centrique, ouvert, contrôlé et randomisé, en groupes parallèles, visant à démontrer la supériorité d'un PEPC, comparativement à un PIAP, chez des patients atteints de SA.

Les patients seront randomisés (1:1) soit dans le groupe entraînement, soit dans le groupe contrôle :

- Groupe entraînement : protocole d'entraînement en créneau de type PEPC comprenant 2 séances par semaine pendant 9 semaines dans le service de médecine du sport du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Toulouse. Ces séances d'entraînement seront précédées d'un bilan initial et suivies d'un bilan final comportant un entretien éducatif avec information

orale et écrite (Annexe 5) sur l'activité physique, ainsi qu'un test à l'effort (Service de Médecine du Sport, hôpital Larrey, Pr Rivière).

- Groupe contrôle : un bilan initial et un bilan final comportant un entretien éducatif avec information orale et écrite (Annexe 5) sur l'activité physique, ainsi qu'un test à l'effort (Service de Médecine du Sport, hôpital Larrey, Pr Rivière).

A l'issue de l'étude on proposera aux patients des 2 groupes des possibilités d'activités physiques régulières qui reposeront, en fonction de leurs motivations, soit sur des conseils concernant l'activité physique (au domicile par exemple), soit d'intégrer le réseau effORMip. Ce réseau est composé de médecins, de professionnels paramédicaux et d'éducateurs sportifs formés au réentraînement physique chez les personnes souffrant de pathologies chroniques.

2. Caractéristiques de la population

Les caractéristiques de la population de l'étude ont été précisées notamment les caractéristiques de chaque patient (sexe, âge, évaluation de la sédentarité) et les données spécifiques de la SA (durée d'évolution, localisation des symptômes, atteinte radiologique, traitements antérieurs et actuel).

3. Critères étudiés

a. Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal est le taux de répondeurs ASAS 20 (annexe 4.3) à 12 semaines.

Il s'agit d'un critère composite comprenant 4 domaines :

- | | |
|---|-----|
| - Appréciation globale (EVA patient) | /10 |
| - Score de la douleur (EVA patient) | /10 |
| - Mobilité (BASFI) | /10 |
| - Degré d'inflammation (questions 5 et 6 du BASDAI) | /10 |

Un sujet est considéré comme répondeur sur le critère ASAS 20 s'il présente une amélioration d'au moins 20% d'au moins 3 des 4 items du score ASAS, sans aggravation du quatrième item.

b. Critères de jugement secondaires

Les critères de jugement secondaires sont :

- Le taux de répondeurs ASAS20 à 24 semaines (annexe 4.3)
- Le taux de répondeurs ASAS5/6 à 12 et 24 semaines (annexe 4.8).
- La variation de l'ASDAS entre l'inclusion et la 12ème ou la 24ème semaine (annexe 4.7).
- La variation de l'EVA douleur entre l'inclusion et la 12ème ou la 24ème semaine (annexe 4.10).
- La variation du BASDAI entre l'inclusion et la 12ème ou la 24ème semaine (annexe 4.1).
- La variation du BASFI entre l'inclusion et la 12ème ou la 24ème semaine (annexe 4.2).
- La variation du BASMI entre l'inclusion et la 12ème ou la 24ème semaine (annexe 4.4).
- La variation de la CRP entre l'inclusion et la 12ème ou la 24ème semaine.
- La consommation d'AINS (échelle de quantification Dougados) à 3 mois, à 6 mois (annexe 4.5) : nom de la molécule, posologie, début du traitement et rythme des prises.

- La variation des paramètres issus des tests à l'effort entre l'inclusion et la 12^{ème} semaine : VO2 max, FC max, PMT, SV1 et SV2.
- La tolérance sera évaluée à partir du recueil systématique des évènements indésirables survenus au cours de l'essai.
- La compliance des patients atteints de SA à un PEPC sera évaluée lors de la visite à la 12^{ème} semaine. Un patient sera défini comme compliant s'il a participé à plus de la moitié des séances du protocole PEPC.

4. Critères d'éligibilité de la population

a. Critères d'inclusion

- Être âgé de 18 à 60 ans.
- Être apte à donner un consentement éclairé écrit.
- Être capable de se conformer aux exigences du protocole de l'étude
- Être atteint d'une SA selon les critères ASAS (annexe 4.9)
- Avoir une maladie active selon le score d'activité ASDAS (supérieur à 2,1)
- Être traité par AINS et/ou traitement de fond synthétique (TFS) et/ou agent anti-TNF, à dose stable depuis au moins un mois au jour de l'inclusion
- Etre affilié à un régime de sécurité sociale.

Les patients devront résider dans le Grand Toulouse pour pouvoir se rendre facilement à l'hôpital Larrey pour bénéficier du PEPC.

b. Critères d'exclusion

- Grossesse.
- Allaitement.
- Co-morbidités contre-indiquant le test à l'effort et/ou le PEPC :
 - infarctus du myocarde récent,
 - angor instable,
 - troubles du rythme grave non contrôlé,
 - rétrécissement aortique serré symptomatique,
 - insuffisance cardiaque non contrôlée,
 - hypertension artérielle non contrôlée,
 - myocardite, péricardite ou endocardite en évolution,
 - embolie pulmonaire ou thrombose veineuse profonde en évolution.
- Incapacité physique à pédaler ou refus du patient.
- Patient sous tutelle, curatelle ou sauvegarde de justice.

5. Modalités de recrutement

L'étude sera proposée à tous les patients répondant aux critères d'inclusion, suivis en consultation ou en hospitalisation dans le centre de Rhumatologie de Purpan ou adressés à ce celui-ci par des Rhumatologues hospitaliers ou libéraux de la région Midi-Pyrénées.

Ils pourront être sélectionnés par :

- les médecins du centre de Rhumatologie (hôpital Purpan, Pr Cantagrel), dans le cadre d'une consultation ou d'une hospitalisation.

- l'unité de recherche clinique du centre de Rhumatologie (hôpital Purpan, Pr Cantagrel), à partir de la base de données des patients suivis dans le service pour une SA.

6. Procédure de la recherche

a. Programme d'entraînement physique personnalisé en créneau (PEPC)

Il s'agit d'un programme court de reconditionnement physique en endurance à charge variable sur bicyclette ergométrique.

Le *bilan initial* comporte une consultation médicale à la recherche d'une contre-indication, un entretien éducatif avec information orale et écrite (Annexe 5) sur l'activité physique et un test à l'effort initial. Celui-ci évaluera la consommation maximale d'oxygène (VO₂ max), la fréquence cardiaque maximale (FC max) et la puissance maximale tolérée (PMT). Deux seuils seront alors déterminés : le premier seuil ventilatoire (SV1) et le deuxième seuil ventilatoire (SV2) en fonction de la puissance (Annexe 3 schéma 1). Le SV1 et SV2 seront exprimés en puissance (Watt) ou pourcentage de la PMT.

Le PEPC se compose de 18 séances, à raison de 2 séances par semaine pour une durée totale de 9 semaines. Une séance commence par un échauffement durant 5 minutes. Puis 6 créneaux de 5 minutes se succèdent, alternant 4 minutes de pédalage à la puissance correspondant à SV1 et 1 minute de pédalage à la puissance correspondant à SV2 (Annexe 3 schéma 2). La fréquence cardiaque, la pression artérielle et la puissance sont recueillies. La puissance pourra être adaptée au cours du PEPC. Ainsi, lorsque la fréquence cardiaque diminue de plus de 10 battements par minute par rapport à la séance précédente, la puissance peut être augmentée de 10%.

Le *bilan final* sera réalisé à la 12^{ème} semaine. Il comportera un test à l'effort avec évaluation des paramètres cardiorespiratoires, un nouvel entretien éducatif avec proposition d'activités physiques régulières qui reposeront, en fonction de la motivation des patients, soit sur des conseils concernant l'activité physique, soit sur un programme de réentraînement à l'effort dans le cadre du réseau effORMip.

Ce programme d'entraînement se déroulera sous surveillance médicale, dans le service de Médecine du Sport du CHU de Toulouse (Pr Rivière, hôpital Larrey).

Les patients seront revus en consultation à la 24^{ème} semaine pour une nouvelle évaluation du critère principal et des critères secondaires dans l'unité de recherche clinique du centre de Rhumatologie (hôpital Purpan, Pr Cantagrel).

b. Programme d'évaluation et d'information sur l'activité physique (PIAP)

Le groupe contrôle bénéficiera d'un *bilan initial* comportant une consultation médicale à la recherche d'une contre-indication, un entretien éducatif avec information orale et écrite (Annexe 5) sur l'activité physique et un test à l'effort initial qui évaluera la VO₂ max, la FC max, la PMT, le SV1 et le SV2.

Le bilan final sera réalisé à la 12^{ème} semaine et comportera un test à l'effort, un nouvel entretien éducatif avec proposition d'activités physiques régulières qui reposeront, en fonction de la motivation des patients, soit sur des conseils concernant l'activité physique, soit sur un programme de réentraînement à l'effort dans le cadre du réseau effORMip.

Le bilan initial et le bilan final se dérouleront dans le service de Médecine du Sport du CHU de Toulouse (Pr Rivière, hôpital Larrey).

Les patients seront revus en consultation de fin d'étude à la 24^{ème} semaine pour une nouvelle évaluation du critère principal et des critères secondaires dans l'unité de recherche clinique du centre de Rhumatologie (hôpital Purpan, Pr Cantagrel).

c. Traitements associés autorisés

Il n'existe pas de traitement interdit durant l'étude.

Les traitements autorisés sont :

- Le traitement habituel du patient (antihypertenseur...).
- Le traitement antalgique et AINS.
- Le traitement de fond non biologique.
- Le traitement de fond biologique (agent anti-TNF).

d. Déroulement de la recherche

La période d'inclusion est de 3 ans.

La durée maximale de participation pour chaque patient est de 8 mois.

- Groupe entraînement (PEPC) : visite de sélection (centre de Rhumatologie, hôpital Purpan), visite d'inclusion avec évaluation initiale (service de Médecine du Sport, hôpital Larrey), 9 semaines d'entraînement (service de Médecine du Sport, hôpital Larrey), évaluation finale (12^{ème} semaine) (service de Médecine du Sport, hôpital Larrey), visite de fin d'étude (24^{ème} semaine) (centre de Rhumatologie, hôpital Purpan).
- Groupe contrôle (PIAP) : visite de sélection (centre de Rhumatologie, hôpital Purpan), évaluations initiale et finale (12^{ème} semaine) (service de Médecine du Sport, hôpital Larrey), visite de fin d'étude (24^{ème} semaine) (centre de Rhumatologie, hôpital Purpan).

La durée totale de la recherche sera de 4 ans.

7. Analyse statistique

a. Taille de l'étude

Dans cet essai, les patients sont randomisés en 2 groupes :

- Groupe PEPC : programme d'entraînement physique personnalisé en créneau
- Groupe PIAP : programme d'information sur l'activité physique.

Il s'agit d'un essai de supériorité dont le critère principal est la proportion de patients répondeurs ASAS 20 à 12 semaines.

Une seule étude évaluant le réentraînement à l'effort a été réalisée en utilisant l'ASAS20 comme critère principal. Il n'y avait pas de groupe contrôle. Dans cette étude le taux de patients répondeurs ASAS20 était de 90% à l'issue de l'intervention [38].

Dans notre étude nous avons anticipé une réponse ASAS 20 à 12 semaines chez 60% des patients inclus dans le bras PEPC, contre 20% des patients inclus dans le bras PIAP, en se basant d'une part sur la diminution de l'effet de l'intervention à 3 mois [38] et d'autre part sur l'effet placebo des essais contrôlés actuels évaluant les biothérapies dans la SA [76].

Avec un risque de première espèce à 5%, un risque de deuxième espèce à 20%, une répartition équilibrée entre les 2 groupes et 20% de perdus de vue, l'effectif serait de 56 patients, 28 patients par bras.

b. Méthodes statistiques

Population analysée dans l'étude

L'analyse sera réalisée en intention de traiter (ITT), la population analysée est définie comme l'ensemble des sujets qui ont été randomisés dans l'étude, indépendamment du fait d'avoir effectivement bénéficié de l'intervention prévue. Tous les sujets seront analysés selon leur bras de randomisation qu'ils aient ou non reçu l'intervention adéquate. Toutes les analyses d'efficacité seront basées sur cette population ITT.

Une analyse dite *per protocole* sera également réalisée sur la population ayant effectivement bénéficié de l'intervention décrite dans le protocole. Cette population concerne tous les sujets randomisés qui ont bénéficié d'au moins 2 séances de PEPC. Les sujets seront analysés en fonction de l'intervention initiale effectivement reçue.

Analyses descriptives

Toutes les variables de l'étude recueillies à l'inclusion seront présentées par bras et pour l'ensemble de la population, en utilisant les statistiques descriptives appropriées en fonction du type de variable. Pour les variables continues : moyenne et écart type ou médiane et eSAce interquartile. Pour les variables catégorielles: nombre d'observations et pourcentages. La comparabilité des groupes de traitement sera vérifiée à l'inclusion.

Le nombre de patients inclus, qui s'arrêtent ou terminent l'étude et les raisons des sorties prématurées seront résumées par groupe de traitement.

Analyse principale d'efficacité

Le pourcentage de répondeurs à 12 semaines selon l'ASAS 20 sera comparé entre les deux groupes en utilisant un test exact de Fisher et un modèle de régression logistique permettant de prendre en compte toutes les observations disponibles et de produire une analyse brute et une analyse ajustée sur de potentiels facteurs qui seraient déséquilibrés entre les deux bras au moment de l'inclusion.

Dans une analyse de sensibilité, les données manquantes sur le critère de jugement principal seront remplacées par une « non-réponse » à l'ASAS 20 dans le groupe intervention.

Analyses des critères secondaires

L'ensemble des analyses ci-dessous suivront le protocole décrit pour l'analyse du critère de jugement principal en ITT : le taux de répondeurs ASAS 20 à 24 semaines, ASAS 5/6 à 12 et 24 semaines.

Les variations des scores ASDAS, BASDAI, BASFI, BASMI, de l'EVA douleur et de la CRP avec le temps seront analysées avec des modèles mixtes pour données répétées permettant de prendre en

compte l'ensemble des données disponibles. Ces modèles incluront le groupe d'intervention, le temps et l'interaction entre le temps et le groupe de traitement. Des ajustements seront possibles, notamment dans le cas de déséquilibre de facteurs de confusions potentiels à l'inclusion.

Les taux d'évènements indésirables seront comparés entre les groupes.

La compliance des patients atteints de SA à un PEPC sera évaluée lors de la visite à la 12^{ème} semaine.

Les effets indésirables graves (notamment entraînant un décès, une invalidité ou une hospitalisation) seront isolés et analysés séparément. La comparaison des évènements indésirables selon les groupes sera réalisée en analyse per-protocole en tenant compte du traitement réellement reçu par les patients.

c. Considérations éthiques

Le promoteur et les investigateurs s'engagent à ce que cette recherche soit réalisée en conformité avec la loi n°2004-806 du 9 août 2004, ainsi qu'en accord avec les Bonnes Pratiques Cliniques (I.C.H. version 4 du 1er mai 1996 et décision du 24 novembre 2006) et la déclaration d'Helsinki (qui peut être retrouvée dans sa version intégrale sur le site <http://www.wma.net>). Une notice d'informations était donnée au patient lors de la visite d'inclusion, le consentement écrit et éclairé était recueilli (Annexe 1 et 2).

III. Résultats préliminaires

1. Inclusions

Les inclusions ont débuté le 1^{er} novembre 2014. A ce jour 21 patients ont été inclus, ce nombre est supérieur au nombre d'inclusions prévues (figure 1).

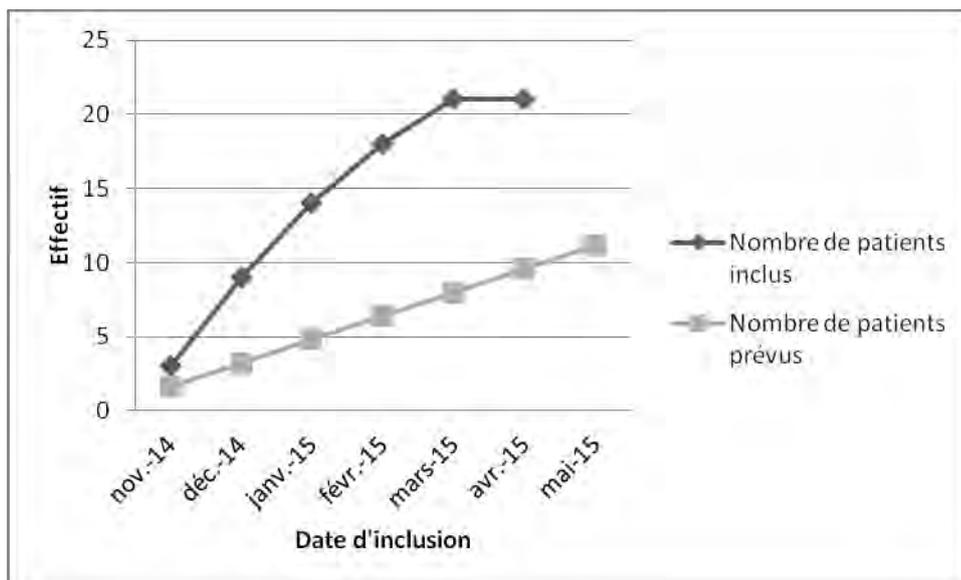


Figure 1: comparaison des inclusions réalisées par rapport à celles prévues

Quatre patients doivent être vus en visite d'inclusion. Trois patients ont réalisé la visite à 3 mois alors qu'aucun patient n'a bénéficié de la visite des 6 mois.

2. Caractéristiques des patients à l'inclusion (n=21)

Les caractéristiques des patients inclus sont détaillées dans les tableaux 1, 2, 3 et 4.

	Population totale (n=21)	PIAP (n=10)	PEPS (n=11)	P
Age, années, moyenne ± ET	36.1±10.4	30.8±6.7	40.8±11.1	0.0232
Sexe, H (%)	12 (57.1)	5 (50.0)	7 (63.6)	0.6700
IMC, moyenne ± ET	25.8±4.0	26.1±3.8	25.6±4.3	0.7678
Fumeurs n (%)	11 (52.4)	5 (45.4)	6 (50.0)	0.8350
Ricci et Gagnon médiane ± IIQ	13 (7-20)	16.5 (7-21)	11 (7-18)	0.4789
Sorties d'étude (n)	1	0	1	

Tableau 1: Caractéristiques générales de la population à l'inclusion

PIAP : programme d'évaluation et d'information sur l'activité physique; PEPC : programme d'entraînement physique personnalisé en créneau ; IMC : index de masse corporelle

Un patient a quitté l'étude après la réalisation du test d'effort initial, en raison d'obligations professionnelles.

Caractéristiques	Effectif total (n=21)	PIAP (n=10)	PEPC (n=11)	p
Durée de la SA (années), med(iiq)	6.5 (1.3-10.4)	6.5 (1.3-10.4)	2.7 (1.0-15.4)	0.8327
HLA B27, n (%)	13 (61.9)	8 (80.0)	5 (45.4)	0.1830
SA périphérique, n (%)	10 (47.6)	6 (60.0)	4 (36.4)	0.3950
SA extra-articulaire, n (%)	8 (38.1)	3 (30.0)	5 (45.4)	0.6590
Sacro-iliite radiologique, n (%)	16 (76.2)	9 (90.0)	7 (63.6)	0.3110
Sacro-iliite IRM, n (%)	20 (95.2)	9 (90.0)	11 (100.0)	0.4760
Syndesmophyte radiologique, n (%)	6 (28.6)	1 (10.0)	5 (45.4)	0.1490
Anti-TNF, n (%)	15 (71.4)	8 (80.0)	7 (63.6)	0.6350
AINS, n (%)	12 (57.1)	6 (60.0)	6 (54.5)	1.0000
DMARD, n (%)	2 (9.5)	2 (20.0)	0 (0.0)	0.1830

Tableau 2: Caractéristiques de la SA à l'inclusion

PIAP : programme d'évaluation et d'information sur l'activité physique; PEPC : programme d'entraînement physique personnalisé en créneau

Caractéristiques	Population totale (n=21)	PIAP (n=10)	PEPC (n=11)	P
ASAS 20, moy±ET	18.46±5.71	17.91±6.48	18.95±5.17	0.6878
EVA douleur (/10), moy±ET	4.92±1.58	4.96±1.68	4.89±1.55	0.9231
EVA globale (/10), moy±ET	6.12±1.22	5.78±1.13	6.43±1.28	0.2358
Dérouillage matinal (min), med(iiq)	30 (5-60)	30 (5-60)	45 (10-60)	0.6183
BASDAI, (/10) moy±ET	4.11±1.69	4.23±1.85	4.0±1.63	0.7649
BASFI (/10), moy±ET	3.55±1.94	3.30±2.29	3.77±1.64	0.5898
ASDAS, med(iiq)	2.14 (2.09-2.29)	2.12 (2.08-2.29)	2.14 (2.09-2.52)	0.6727
BASMI, moy±ET	3.19±2.86	2.10±2.47	4.18±2.93	0.0959
CRP, moy±ET	5.81±4.09	6.75±4.95	5.04±3.27	0.3637
HAQ, moy±ET	0.703±0.525	0.687±0.610	0.717±0.465	0.9007

Tableau 3: Principaux critères d'activité de la SpA à l'inclusion

PIAP : programme d'évaluation et d'information sur l'activité physique; PEPC : programme d'entraînement physique personnalisé en créneau ; EVA douleur : échelle visuelle analogique ; BASDAI : Bath Ankylosing Disease Activity Score ; BASFI : Bath Ankylosing Disease Functional ; BASMI : Score Bath Ankylosing Disease Metrology Score ; ASDAS : Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score ; HAQ : Health Assessment Questionnaire

Caractéristiques	Population totale (n=21)	PIAP (n=10)	PEPC (n=11)	p
FC repos (bpm), moy±ET	72±11	72.8±11.0	71.4±11.5	0.8151
Test maximal, n (%)	11 (78.6)	5/6 (83.3)	6/8 (75.0)	1.0000
FC max (bpm), moy±ET	161.6±22.0	169.7±9.7	155.5±27.1	0.2488
PMA (Watts), moy±ET	141.8±41.7	151.7±40.7	134.4±43.5	0.4645
VO2 max (L/min), moy±ET	1.96±0.57	1.98±0.65	1.94±0.56	0.8894
VO2max (mL/min/kg), moy±ET	25.93±6.19	26.50±4.93	25.50±7.31	0.7781

Tableau 4: Paramètres cardio-respiratoires lors du test d'effort initial

PIAP : programme d'évaluation et d'information sur l'activité physique; PEPC : programme d'entraînement physique personnalisé en créneau ; FC : fréquence cardiaque ; PMA : puissance maximale aérobie ; VO2 max : consommation maximale en oxygène.

3. Caractéristiques des patients revus à 3 mois (n=3)

Patient 1

Le premier patient revu à 3 mois appartenait au groupe PIAP. Il souffrait d'une rectocolite hémorragique, ne prenait donc jamais d'AINS.

L'évolution du critère principal (ASAS 20) et des critères secondaires est détaillée dans la figure 2.

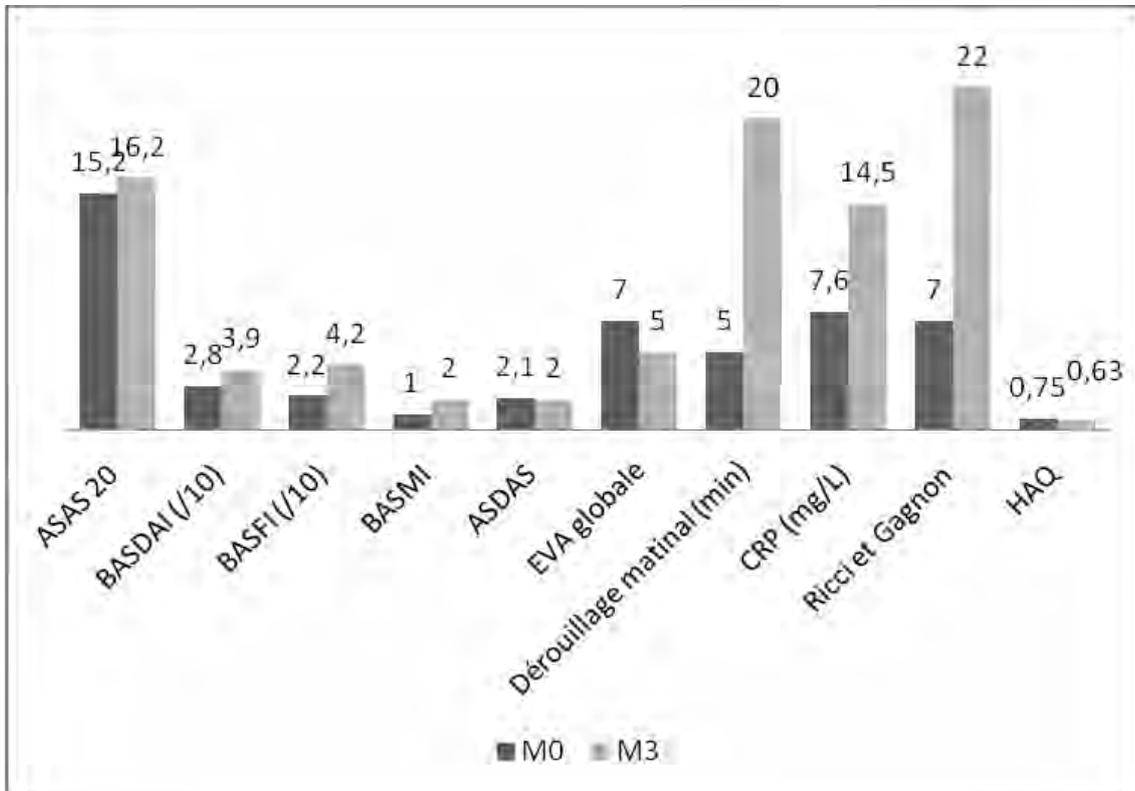


Figure 2 : Comparaison du critère principal et des principaux critères secondaires entre l'inclusion et 3 mois

EVA douleur : échelle visuelle analogique ; BASDAI : Bath Ankylosing Disease Activity Score ; BASFI : Bath Ankylosing Disease Functional ; BASMI : Score Bath Ankylosing Disease Metrology Score ; ASDAS : Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score ; HAQ : Health Assessment Questionnaire

L'évolution entre les paramètres cardio-respiratoires entre le test d'effort initial et le test d'effort de suivi à 3 mois est détaillée dans la figure 3. En raison d'un étourdissement à la fin du test d'effort, celui-ci n'a pas été maximale donc le SV2 n'a pas pu être déterminé. En raison d'une grippe, son traitement par anti-TNF alpha a été décalé.

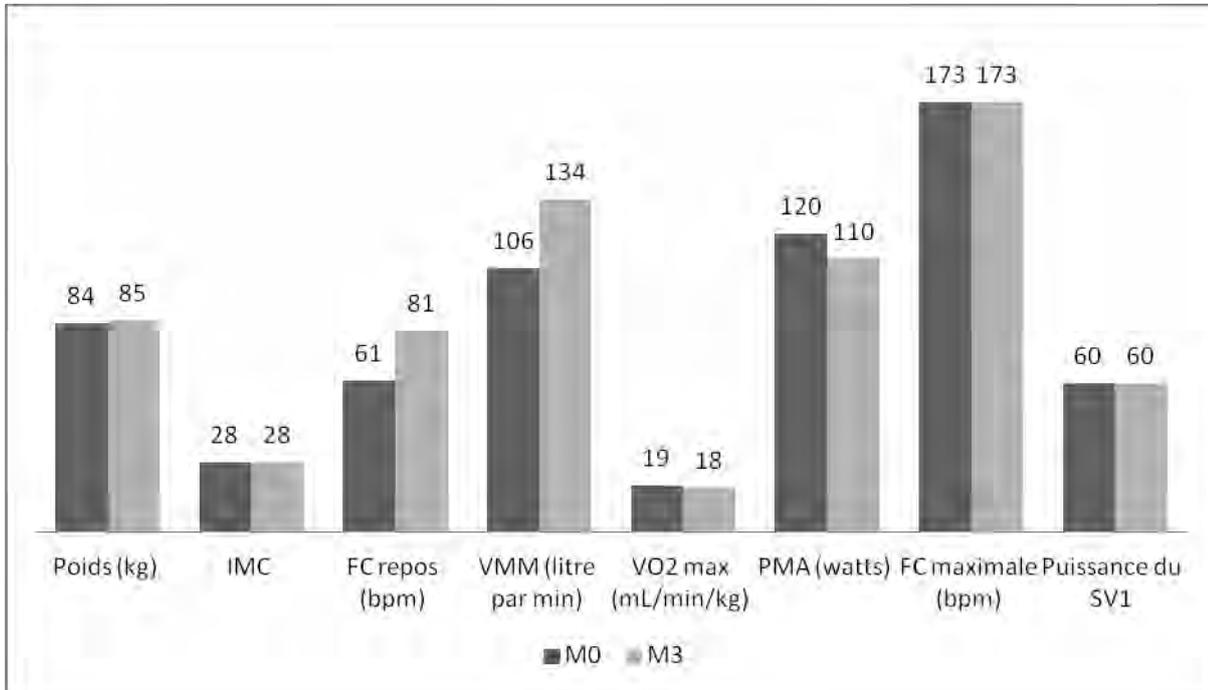


Figure 3 : Comparaison des paramètres cardio-respiratoires entre la visite initiale et la visite de 3 mois

FC repos : fréquence cardiaque de repos ; FC maximale : fréquence cardiaque maximale ; IMC : index de masse corporelle ; VMM : ventilation maximale par minute ; PMA : puissance maximale aérobie ; VO2 max : consommation maximale en oxygène ; SV1 : seuil ventilatoire 1 ; SV2 : seuil ventilatoire 2.

Patient 2

Le deuxième patient appartenait au groupe PEPC. Il a participé à 15 séances sur les 18 séances prévues. Le patient ne prenait jamais d'AINS en raison d'une intolérance digestive. L'évolution du critère principal (ASAS 20) et des critères secondaires est détaillée dans la figure 4.

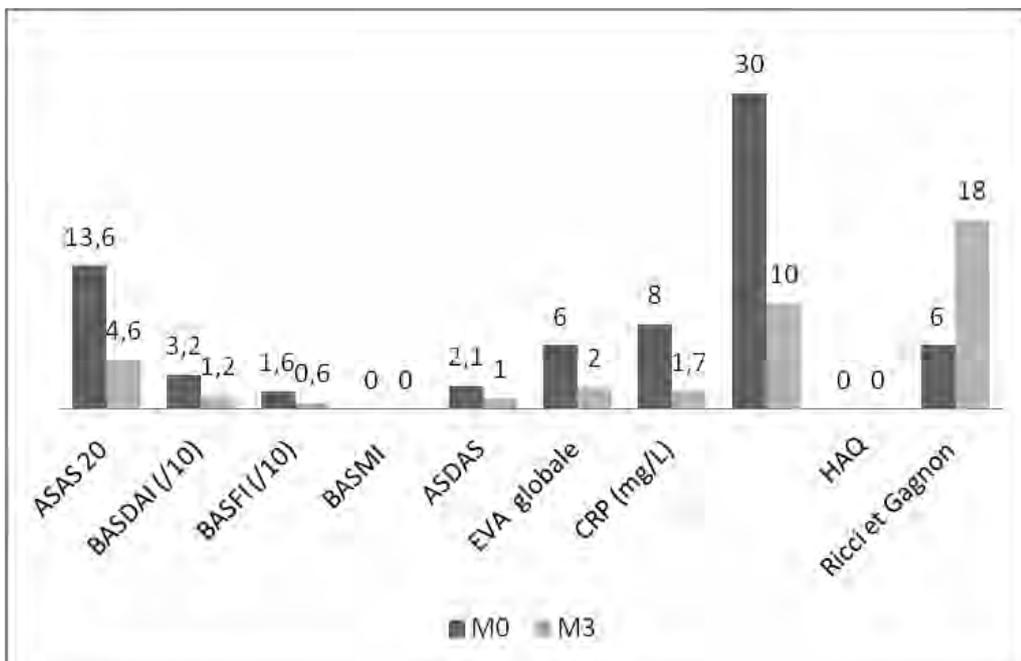


Figure 4 : Comparaison des critères principaux entre la visite initiale et la visite de 3 mois

L'évolution des paramètres cardio-respiratoires entre le test d'effort initial et le test d'effort de suivi à 3 mois est détaillée dans la figure 5.

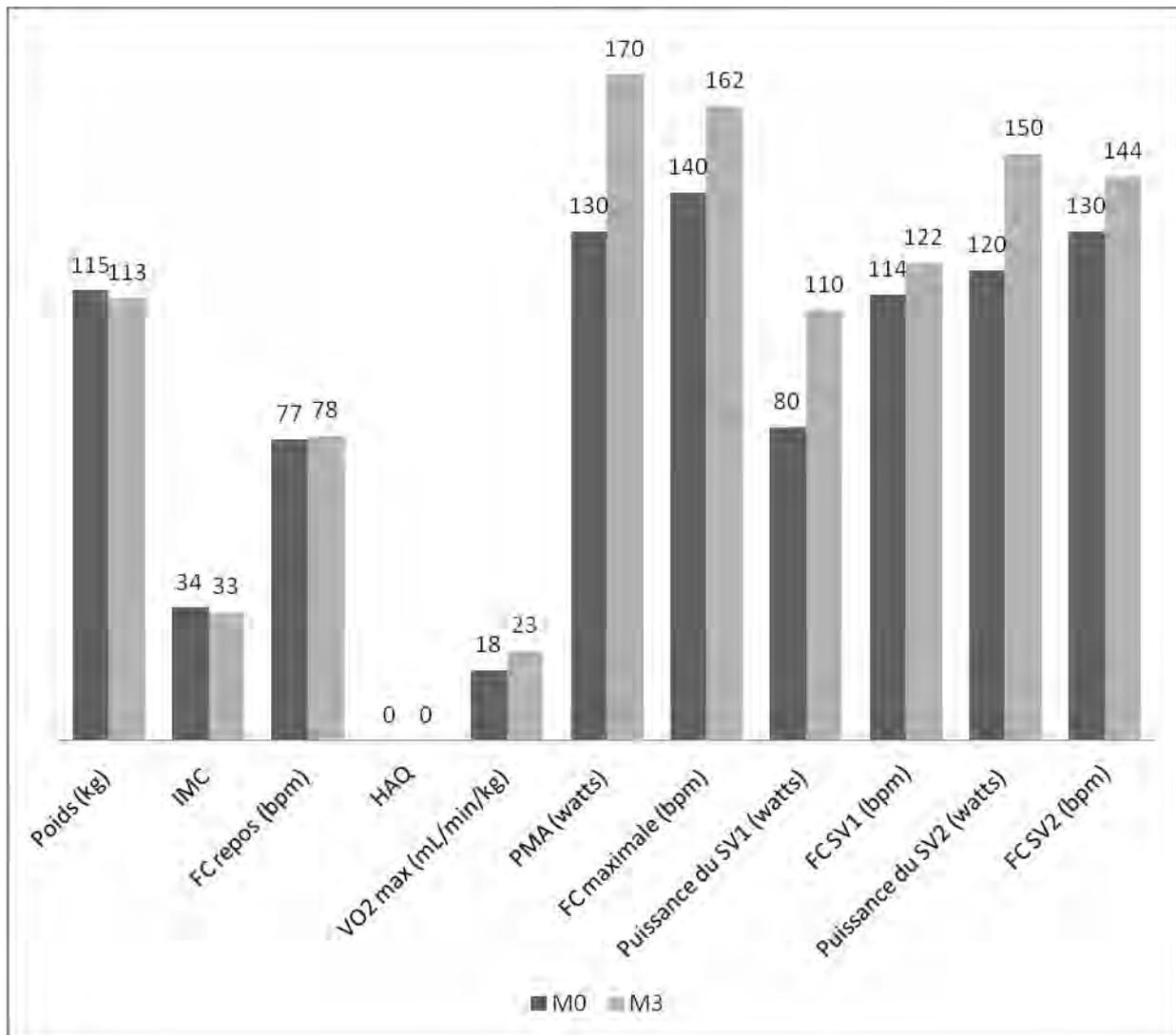


Figure 5 : Comparaison des paramètres cardio-respiratoires entre la visite initiale et la visite de 3 mois

FC repos : fréquence cardiaque de repos ; FC maximale : fréquence cardiaque maximale ; IMC : index de masse corporelle ; VMM : ventilation maximale par minute ; PMA : puissance maximale aérobie ; VO2 max : consommation maximale en oxygène ; SV1 : seuil ventilatoire 1 ; SV2 : seuil ventilatoire 2 ; FC SV1 : fréquence cardiaque au seuil ventilatoire 1 ; FC SV2 : fréquence cardiaque au seuil ventilatoire 2.

Patient 3

Le 3^{ème} patient appartenait au groupe PEPC, il a réalisé 17 séances sur 18 séances prévues au total. L'évolution du critère principal (ASAS 20) et des critères secondaires est détaillée dans la figure 6. La consommation d'AINS est estimée par l'échelle de Dougados, celle-ci s'exprime normalement sur 100 (%). Dans ce graphique, elle sera présentée sur 10.

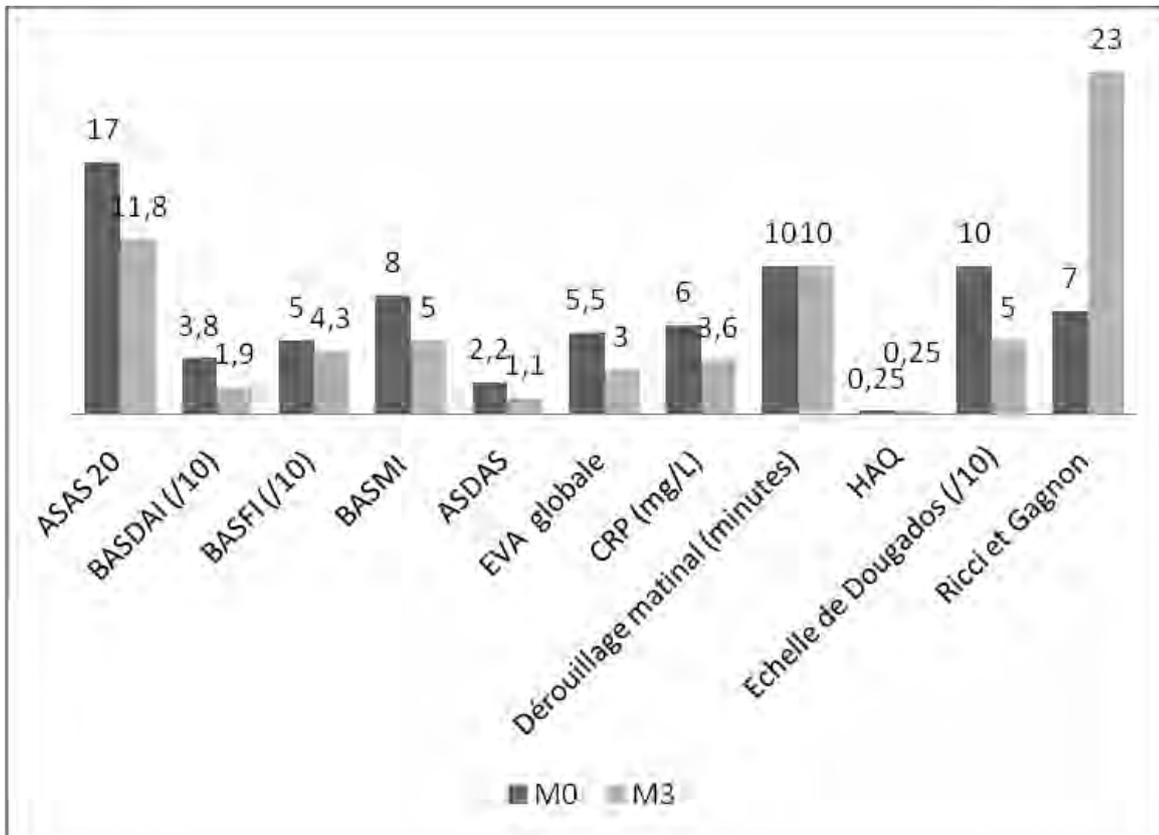


Figure 6 : Comparaison des critères principaux entre la visite initiale et la visite de 3 mois

EVA douleur : échelle visuelle analogique ; BASDAI : Bath Ankylosing Disease Activity Score ; BASFI : Bath Ankylosing Disease Functional ; BASMI : Score Bath Ankylosing Disease Metrology Score ; ASDAS : Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score ; HAQ : Health Assessment Questionnaire

L'évolution entre les paramètres cardio-respiratoires entre le test d'effort initial et le test d'effort de suivi à 3 mois est détaillée dans la figure 7. A noter que le patient bénéficiait d'un traitement anti-hypertenseur par un bêta-bloquant.

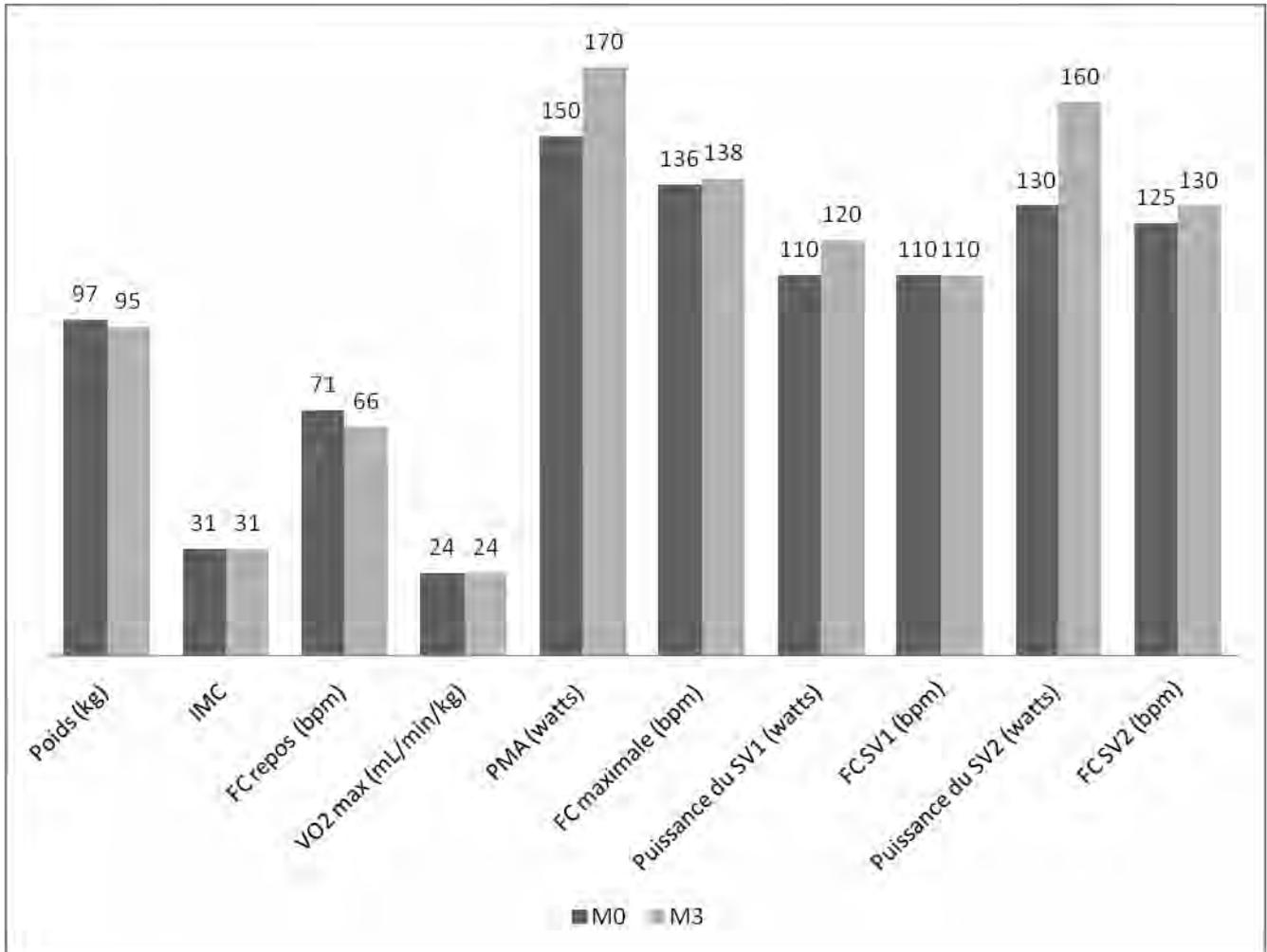


Figure 7 : Comparaison des paramètres cardio-respiratoires entre la visite initiale et la visite de 3 mois

FC repos : fréquence cardiaque de repos ; FC maximale : fréquence cardiaque maximale ; IMC : index de masse corporelle ; VMM : ventilation maximale par minute ; PMA : puissance maximale aérobie ; VO2 max : consommation maximale en oxygène ; SV1 : seuil ventilatoire 1 ; SV2 : seuil ventilatoire 2 ; FC SV1 : fréquence cardiaque au seuil ventilatoire 1 ; FC SV2 : fréquence cardiaque au seuil ventilatoire 2.

Comparaison entre les deux groupes

A ce stade de notre travail, aucune comparaison n'est possible.

Concernant le critère principal (ASAS 20 à 3 mois), les deux patients inclus dans le protocole PEPS répondent à celui-ci alors que le patient inclus dans le groupe PIAP n'y répond pas. Le même résultat est retrouvé pour l'ASAS 5/6 où les deux patients du groupe PEPC sont répondeurs alors que le patient PIAP n'est pas répondeur.

Les autres critères analysés et appareillés sont détaillés dans le tableau 5, il ne concerne que les deux patients du groupe PEPC.

Critères d'étude	Visite initiale	Visite à 3 mois	p
ASAS 20, ±moy	15.3±2.4	8.2±5.09	0.1665
EVA douleur (/10), ±moy	4.75±1.06	2.5±0.5	0.0704
EVA globale (/10), ±moy	5.25±1.06	2.5±0.5	0.2716
Dmmin, med(iiq)	20 (10-30)	10 (10-10)	0.3173
BASDAI (/10), ±moy	3.3±0.14	1.55±0.49	0.0903
BASFI (/10), ± moy	3.3±2.4	2.45±2.61	0.1112
ASDAS, med(iiq)	2.16 (2.15-2.17)	0.90 (0.66-1.13)	0.1797
BASMI, moy±et	4±5.66	2.5±3.53	0.5000
CRP, moy±et	7±1.41	2.65±1.34	0.2683
HAQ, moy±et	0.5±0.71	0.125±0.18	0.5000

Tableau 5: Evolution des critères d'étude à 3 mois, étude appariée

Tests effectués: Variables continues normales: Test apparié de Student; non normales: Test apparié de Wilcoxon;
 EVA douleur : échelle visuelle analogique ; BASDAI : Bath Ankylosing Disease Activity Score ; BASFI : Bath Ankylosing Disease Functional ;
 BASMI : Score Bath Ankylosing Disease Metrology Score ; ASDAS : Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score ; HAQ : Health Assessment
 Questionnaire

IV. Discussion

Il est impossible de conclure au vu des données issues des premiers patients inclus dans notre étude.

Cette étude comporte quelques limites. Il s'agit d'une étude monocentrique. Les patients qui acceptent de participer à cette étude sont les plus motivés. Enfin, les patients qui ont été inclus devaient pouvoir se rendre dans le service de médecine du sport deux fois par semaine selon certains créneaux, ceci a limité la participation de certains patients : éloignement géographique et horaires décalés pour leur activité professionnelle. Ces trois facteurs peuvent être une source d'un biais de sélection, bien que la randomisation permette théoriquement de corriger ce type de biais.

Cependant, il existe des points forts. Cette étude est prospective, ce qui permet d'évaluer avec précision l'effet d'un programme d'activité physique personnalisé. Les patients inclus ont été sélectionnés au sein du CHU de Toulouse mais aussi grâce aux rhumatologues libéraux. D'ailleurs certains patients bénéficiaient d'un traitement par anti-TNF alpha, mais d'autres ne recevaient que des AINS. De même, il existait dans la population incluse des SA radiographiques et des SA non radiographiques. Dans la littérature, seule une étude [77] s'intéressait aux effets d'un programme d'activité physique chez les patients souffrant de SA selon les critères d'ASAS. Les autres études ne s'intéressaient qu'au SA définie selon les critères de New York modifiés.

Nous avons choisi l'ASAS 20 en tant que critère principal. A notre connaissance il s'agit de la première étude qui utilise ce critère, souvent utilisé dans les études visant à évaluer l'efficacité des agents thérapeutiques, notamment des anti-TNF alpha. De plus, l'effet de l'activité physique sur la consommation d'AINS n'a jamais été évalué dans les précédentes études ; l'échelle de Dougados est un critère de jugement secondaire dans notre étude. En ce qui concerne l'ASDAS, on note une amélioration (-1,26) de ce critère chez les deux patients du groupe PEPC, ce qui correspond à une amélioration clinique importante selon l'ASAS [78].

Trois études récentes utilisaient un programme d'activité physique personnalisée, définie selon des fréquences cardiaques précises (pourcentage de la FC max). L'étude de Kjekken [79] démontre un effet positif sur le BASDAI, le BASFI et la qualité de vie avec un programme combinant une activité aérobie et de renforcement musculaire. Mais le nombre de sessions hebdomadaires et la durée de chacune sont variables, le programme est peu standardisé. L'étude de Niedermann [80] retrouvait un effet positif sur le BASDAI avec un programme rectangulaire de fitness, défini par des pourcentages de la FC max, déterminée lors d'un test d'effort. Alors que l'étude de Sveaas [77] proposait un programme combinant quatre minutes de forte intensité (90% FC max) puis trois minutes d'intensité moyenne (70% FC max). Mais ce programme aérobie était combiné avec un programme de renforcement musculaire. Il est donc difficile de savoir l'efficacité des programmes à eux seuls. Cette étude décrivait un effet positif conséquent sur l'ASDAS, le BASDAI et le BASFI en 12 semaines.

Enfin, dans notre étude, le patient du groupe PIAP a reçu une information écrite et orale sur les bienfaits de la pratique d'activité physique. Grâce à cette information, il est passé du statut d'inactif à actif selon la classification de Ricci et Gagnon. Cette information pourrait être donnée de façon plus systématique lors de la consultation rhumatologique.

Le diagnostic de SA concerne souvent le sujet jeune. La pratique d'une activité physique est une interrogation fréquente de ces patients et même parfois une crainte. La plupart d'entre eux souhaite reprendre une activité physique et sportive mais appréhende l'impact sur leur maladie.

Si un programme d'entraînement physique personnalisé diminuait l'activité de la maladie, il permettrait à court terme une diminution de la consommation médicamenteuse et une amélioration de la capacité fonctionnelle des patients. Il pourrait à long terme diminuer l'augmentation du risque d'évènements cardiovasculaires et la survenue d'ostéoporose observées dans la SA. La limitation de la capacité respiratoire pourrait être diminuée.

Si cette étude faisait la démonstration de l'efficacité d'un programme d'entraînement physique personnalisé chez des patients atteints de SA, un tel programme pourrait être proposé de manière plus systématique, conformément aux recommandations nationale et internationale de prise en charge de la SA. Il est évident que la mise en place de ce programme sera à proposer en première intention aux patients déconditionnés souffrant de SA, qui ont des appréhensions à la pratique sportive. Le programme d'activité physique personnalisé nécessite l'accessibilité à un plateau technique pour la réalisation d'un test d'effort avec mesure des échanges et la réalisation du

programme avec des éducateurs médico-sportifs formés, ce qui n'est pas possible partout mais il pourra être organisé au domicile dans une activité plus accessible (tapis de course, marche en plein air, ergocycle ou vélo) avec l'aide d'un cardio-fréquencemètre. Les patients pourront être aussi encadrés par des éducateurs médico-sportifs formés dans des clubs sportifs, comme cela est organisé au sein du réseau effFORMiP. Ce réseau est composé de médecins, de professionnels paramédicaux et d'éducateurs sportifs formés au réentraînement physique chez les personnes souffrant de pathologies chroniques. Cette prise en charge pourrait être étendue à d'autres patients souffrant de rhumatismes inflammatoires. Ce type de réseau pourrait être généralisé à d'autres régions de France pour permettre une accessibilité plus importante aux activités physiques.

Dans tous les cas, ce programme n'est que le début d'une reprise sportive, les patients devront être incités à poursuivre une activité physique et sportive tout au long de leur vie.

Conclusion

L'activité physique est recommandée dans la prise en charge de la SA, pourtant il n'existe pas de programme standardisé. Nous espérons que les résultats de notre étude démontreront l'effet d'un programme personnalisé d'activité physique sur l'activité de la maladie, les capacités fonctionnelles et cardio-respiratoires.

V. REFERENCES

1. Dougados, M., et al., *The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy*. Arthritis Rheum, 1991. **34**(10): p. 1218-27.
2. Boonen, A., et al., *The burden of non-radiographic axial spondyloarthritis*. Semin Arthritis Rheum.
3. Kiltz, U., et al., *Do patients with non-radiographic axial spondyloarthritis differ from patients with ankylosing spondylitis?* Arthritis Care Res (Hoboken). **64**(9): p. 1415-22.
4. Poddubnyy, D., et al., *Rates and predictors of radiographic sacroiliitis progression over 2 years in patients with axial spondyloarthritis*. Ann Rheum Dis. **70**(8): p. 1369-74.
5. Yung, L.M., et al., *Exercise, vascular wall and cardiovascular diseases: an update (part 2)*. Sports Med, 2009. **39**(1): p. 45-63.
6. Werner, C., et al., *Effects of physical exercise on myocardial telomere-regulating proteins, survival pathways, and apoptosis*. J Am Coll Cardiol, 2008. **52**(6): p. 470-82.
7. Ventura-Clapier, R., B. Mettaufer, and X. Bigard, *Beneficial effects of endurance training on cardiac and skeletal muscle energy metabolism in heart failure*. Cardiovasc Res, 2007. **73**(1): p. 10-8.
8. Piepoli, M.F., *Exercise training in heart failure*. Curr Heart Fail Rep, 2006. **3**(1): p. 33-40.
9. Negrao, C.E. and H.R. Middlekauff, *Adaptations in autonomic function during exercise training in heart failure*. Heart Fail Rev, 2008. **13**(1): p. 51-60.
10. Mezzani, A., U. Corra, and P. Giannuzzi, *Central adaptations to exercise training in patients with chronic heart failure*. Heart Fail Rev, 2008. **13**(1): p. 13-20.
11. Linke, A., S. Erbs, and R. Hambrecht, *Exercise and the coronary circulation-alterations and adaptations in coronary artery disease*. Prog Cardiovasc Dis, 2006. **48**(4): p. 270-84.
12. Leung, F.P., et al., *Exercise, vascular wall and cardiovascular diseases: an update (Part 1)*. Sports Med, 2008. **38**(12): p. 1009-24.
13. Hirsch, A.T., et al., *ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation*. Circulation, 2006. **113**(11): p. e463-654.
14. Panagiotakos, D.B., et al., *Risk factors of stroke mortality: a 40-year follow-up of the Corfu cohort from the Seven-Countries Study*. Neuroepidemiology, 2003. **22**(6): p. 332-8.
15. Wei, M., et al., *Relationship between low cardiorespiratory fitness and mortality in normal-weight, overweight, and obese men*. JAMA, 1999. **282**(16): p. 1547-53.
16. Vestbo, J., S.S. Hurd, and R. Rodriguez-Roisin, *The 2011 revision of the global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD (GOLD)--why and what?* Clin Respir J. **6**(4): p. 208-14.
17. Crosbie, A., *The effect of physical training in children with asthma on pulmonary function, aerobic capacity and health-related quality of life: a systematic review of randomized control trials*. Pediatr Exerc Sci. **24**(3): p. 472-89.
18. Howe, T.E., et al., *Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women*. Cochrane Database Syst Rev, (7): p. CD000333.
19. Neville, C.E., et al., *Relationship between physical activity and bone mineral status in young adults: the Northern Ireland Young Hearts Project*. Bone, 2002. **30**(5): p. 792-8.
20. Schmitz, K.H., et al., *American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors*. Med Sci Sports Exerc, 2010. **42**(7): p. 1409-26.
21. Battaglini, C.L., *Physical activity and hematological cancer survivorship*. Recent Results Cancer Res, 2011. **186**: p. 275-304.
22. Friedenreich, C.M. and A.E. Cust, *Physical activity and breast cancer risk: impact of timing, type and dose of activity and population subgroup effects*. Br J Sports Med, 2008. **42**(8): p. 636-47.
23. Shrestha, P. and L. Ghimire, *A review about the effect of life style modification on diabetes and quality of life*. Glob J Health Sci. **4**(6): p. 185-90.
24. Blohm, D., T. Ploch, and S. Apelt, *[Efficacy of exercise therapy to reduce cardiometabolic risk factors in overweight and obese children and adolescents: a systematic review]*. Dtsch Med Wochenschr. **137**(50): p. 2631-6.
25. El-Sayed, M.S., Z. El-Sayed Ali, and S. Ahmadzad, *Exercise and training effects on blood haemostasis in health and disease: an update*. Sports Med, 2004. **34**(3): p. 181-200.
26. Heath, G.W., et al., *Evidence-based intervention in physical activity: lessons from around the world*. Lancet. **380**(9838): p. 272-81.
27. Mueller, P.J., *Exercise training and sympathetic nervous system activity: evidence for physical activity dependent neural plasticity*. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2007. **34**(4): p. 377-84.
28. Angevaren, M., et al., *Physical activity and enhanced fitness to improve cognitive function in older people without known cognitive impairment*. Cochrane Database Syst Rev, 2008(3): p. CD005381.
29. Sieper, J., et al., *The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis*. Ann Rheum Dis, 2009. **68 Suppl 2**: p. ii1-44.
30. Aytekin, E., et al., *Home-based exercise therapy in patients with ankylosing spondylitis: effects on pain, mobility, disease activity, quality of life, and respiratory functions*. Clin Rheumatol, 2012. **31**(1): p. 91-7.
31. Kraag, G., et al., *The effects of comprehensive home physiotherapy and supervision on patients with ankylosing spondylitis--a randomized controlled trial*. J Rheumatol, 1990. **17**(2): p. 228-33.
32. Lim, H.J., Y.I. Moon, and M.S. Lee, *Effects of home-based daily exercise therapy on joint mobility, daily activity, pain, and depression in patients with ankylosing spondylitis*. Rheumatol Int, 2005. **25**(3): p. 225-9.
33. Sweeney, S., G. Taylor, and A. Calin, *The effect of a home based exercise intervention package on outcome in ankylosing spondylitis: a randomized controlled trial*. J Rheumatol, 2002. **29**(4): p. 763-6.
34. Yigit, S., et al., *Home-based exercise therapy in ankylosing spondylitis: short-term prospective study in patients receiving tumor necrosis factor alpha inhibitors*. Rheumatol Int, 2013. **33**(1): p. 71-7.
35. Analay, Y., et al., *The effectiveness of intensive group exercise on patients with ankylosing spondylitis*. Clin Rehabil, 2003. **17**(6): p. 631-6.

36. Hidding, A., et al., *Is group physical therapy superior to individualized therapy in ankylosing spondylitis? A randomized controlled trial.* Arthritis Care Res, 1993. **6**(3): p. 117-25.
37. Ince, G., et al., *Effects of a multimodal exercise program for people with ankylosing spondylitis.* Phys Ther, 2006. **86**(7): p. 924-35.
38. Lubrano, E., et al., *Effectiveness of rehabilitation in active ankylosing spondylitis assessed by the ASAS response criteria.* Rheumatology (Oxford), 2007. **46**(11): p. 1672-5.
39. Wisloff, U., et al., *Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study.* Circulation, 2007. **115**(24): p. 3086-94.
40. Tordi, N., et al., *Effects of a primary rehabilitation programme on arterial vascular adaptations in an individual with paraplegia.* Ann Phys Rehabil Med, 2009. **52**(1): p. 66-73.
41. Tordi, N., et al., *Interval training program on a wheelchair ergometer for paraplegic subjects.* Spinal Cord, 2001. **39**(10): p. 532-7.
42. Meyer, K., et al., *Physical responses to different modes of interval exercise in patients with chronic heart failure--application to exercise training.* Eur Heart J, 1996. **17**(7): p. 1040-7.
43. Rasseneur, L., *Adaptations ventilatoires du jeune asthmatique après un entraînement en créneaux: résultats préliminaires.* Science et Sports, 2000. **15** (2): p. 87-94.
44. Milo, *Interval versus continuous high-intensity exercise in COPD.* Ann Intern Med, 2006. **145**: p. 816-825.
45. Chambon, X., et al., *[Comparative study of effort training in deconditioned patients with and without pain. A preliminary study].* Ann Readapt Med Phys, 2003. **46**(4): p. 198-204.
46. Busch, A.J., et al., *Exercise therapy for fibromyalgia.* Curr Pain Headache Rep. **15**(5): p. 358-67.
47. Busch, A.J., et al., *Exercise for fibromyalgia: a systematic review.* J Rheumatol, 2008. **35**(6): p. 1130-44.
48. Henchoz, Y. and A. Kai-Lik So, *Exercise and nonspecific low back pain: a literature review.* Joint Bone Spine, 2008. **75**(5): p. 533-9.
49. Peters, M.J., et al., *EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis.* Ann Rheum Dis. **69**(2): p. 325-31.
50. Peters, M.J., et al., *Signs of accelerated preclinical atherosclerosis in patients with ankylosing spondylitis.* J Rheumatol. **37**(1): p. 161-6.
51. Peters, M.J., et al., *Ankylosing spondylitis: a risk factor for myocardial infarction?* Ann Rheum Dis. **69**(3): p. 579-81.
52. Hsieh, L.F., et al., *Aerobic capacity and its correlates in patients with ankylosing spondylitis.* Int J Rheum Dis, 2014.
53. Klingberg, E., et al., *Osteoporosis in ankylosing spondylitis - prevalence, risk factors and methods of assessment.* Arthritis Res Ther, 2012. **14**(3): p. R108.
54. Singh, H.J., et al., *Study of bone mineral density in patients with ankylosing spondylitis.* J Clin Diagn Res. **7**(12): p. 2832-5.
55. Klingberg, E., et al., *Vertebral fractures in ankylosing spondylitis are associated with lower bone mineral density in both central and peripheral skeleton.* J Rheumatol. **39**(10): p. 1987-95.
56. Mohammad, A., et al., *The prevalence of vertebral fracture on vertebral fracture assessment imaging in a large cohort of patients with rheumatoid arthritis.* Rheumatology (Oxford), 2014. **53**(5): p. 821-7.
57. Hakkinen, A., et al., *A randomized two-year study of the effects of dynamic strength training on muscle strength, disease activity, functional capacity, and bone mineral density in early rheumatoid arthritis.* Arthritis Rheum, 2001. **44**(3): p. 515-22.
58. Marcora, S., et al., *Preliminary evidence for cachexia in patients with well-established ankylosing spondylitis.* Rheumatology (Oxford), 2006. **45**(11): p. 1385-8.
59. Roubenoff, R., et al., *Rheumatoid cachexia: cytokine-driven hypermetabolism accompanying reduced body cell mass in chronic inflammation.* J Clin Invest, 1994. **93**(6): p. 2379-86.
60. Summers, G.D., et al., *Rheumatoid cachexia: a clinical perspective.* Rheumatology (Oxford), 2008. **47**(8): p. 1124-31.
61. Baud, V. and M. Karin, *Signal transduction by tumor necrosis factor and its relatives.* Trends Cell Biol, 2001. **11**(9): p. 372-7.
62. Saini, A., N. Al-Shanti, and C.E. Stewart, *Waste management - cytokines, growth factors and cachexia.* Cytokine Growth Factor Rev, 2006. **17**(6): p. 475-86.
63. Ford, E.S., *Does exercise reduce inflammation? Physical activity and C-reactive protein among U.S. adults.* Epidemiology, 2002. **13**(5): p. 561-8.
64. Donges, C.E., R. Duffield, and E.J. Drinkwater, *Effects of resistance or aerobic exercise training on interleukin-6, C-reactive protein, and body composition.* Med Sci Sports Exerc. **42**(2): p. 304-13.
65. Plasqui, G., et al., *Physical activity and body composition in patients with ankylosing spondylitis.* Arthritis Care Res (Hoboken), 2012. **64**(1): p. 101-7.
66. Davis, J.C., et al., *Reductions in health-related quality of life in patients with ankylosing spondylitis and improvements with etanercept therapy.* Arthritis Rheum, 2005. **53**(4): p. 494-501.
67. Boonen, A., et al., *Direct costs of ankylosing spondylitis and its determinants: an analysis among three European countries.* Ann Rheum Dis, 2003. **62**(8): p. 732-40.
68. Huscher, D., et al., *Cost of illness in rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis and systemic lupus erythematosus in Germany.* Ann Rheum Dis, 2006. **65**(9): p. 1175-83.
69. Ward, M.M., *Functional disability predicts total costs in patients with ankylosing spondylitis.* Arthritis Rheum, 2002. **46**(1): p. 223-31.
70. P., F., *Dépenses du régime général de l'assurance maladie pour les trente affections de longue durée.* Rev Med Ass Mal, 2000. **(4)**: p. 37-46.
71. N., V., *Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs , coût des trente affections de longue durée.* Points de repère, 2006. **(3)**: p. 1-8.
72. Bakker, C., et al., *Cost effectiveness of group physical therapy compared to individualized therapy for ankylosing spondylitis. A randomized controlled trial.* J Rheumatol, 1994. **21**(2): p. 264-8.
73. Van Tubergen, A., et al., *Cost effectiveness of combined spa-exercise therapy in ankylosing spondylitis: a randomized controlled trial.* Arthritis Rheum, 2002. **47**(5): p. 459-67.
74. Hmamouchi, I., et al., *Early increase of abdominal adiposity in patients with spondyloarthritis receiving anti-tumor necrosis factor-alpha treatment.* J Rheumatol. **41**(6): p. 1112-7.
75. Durcan, L., et al., *Increased body mass index in ankylosing spondylitis is associated with greater burden of symptoms and poor perceptions of the benefits of exercise.* J Rheumatol. **39**(12): p. 2310-4.
76. van der Heijde, D., et al., *Efficacy and safety of adalimumab in patients with ankylosing spondylitis: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial.* Arthritis Rheum, 2006. **54**(7): p. 2136-46.
77. Sveaas, S.H., et al., *Efficacy of high intensity exercise on disease activity and cardiovascular risk in active axial spondyloarthritis: a randomized controlled pilot study.* PLoS One, 2014. **9**(9): p. e108688.
78. C Lukas, J.S., M Dougados, D Van Der Heijde, *Development of an ASAS-endorsed disease activity score (ASDAS) in patients with ankylosing spondylitis.* Ann Rheum Dis, 2009. **68**: p. 18-24.
79. Kjekten, I., et al., *A three-week multidisciplinary in-patient rehabilitation programme had positive long-term effects in patients with ankylosing spondylitis: randomized controlled trial.* J Rehabil Med. **45**(3): p. 260-7.

80. Niedermann, K., et al., *Effect of cardiovascular training on fitness and perceived disease activity in people with ankylosing spondylitis*. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. **65**(11): p. 1844-52.
81. Claudepierre, P., et al., *Evaluation of a French version of the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index in patients with spondyloarthritis*. *J Rheumatol*, 1997. **24**(10): p. 1954-8.
82. Calin, A., et al., *Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index*. *Br J Rheumatol*, 1995. **34**(8): p. 793-4.
83. Calin, A., et al., *A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index*. *J Rheumatol*, 1994. **21**(12): p. 2281-5.
84. Jones, S.D., et al., *A new scoring system for the Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI)*. *J Rheumatol*, 1995. **22**(8): p. 1609.
85. Jenkinson, T.R., et al., *Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis (AS). The Bath AS Metrology Index*. *J Rheumatol*, 1994. **21**(9): p. 1694-8.
86. Dougados, M., et al., *ASAS recommendations for collecting, analysing and reporting NSAID intake in clinical trials/epidemiological studies in axial spondyloarthritis*. *Ann Rheum Dis*, 2011. **70**(2): p. 249-51.
87. Rudwaleit, M., et al., *The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part I): classification of paper patients by expert opinion including uncertainty appraisal*. *Ann Rheum Dis*, 2009. **68**(6): p. 770-6.

VI. Annexes

ANNEXE 1 : NOTICE D'INFORMATION

ETUDE EVALUANT L'EFFICACITE D'UN PROGRAMME D'ENTRAINEMENT PHYSIQUE PERSONNALISE CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS DE SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE (PEPS)

13 7027 08

Version n°3 du 07/05/2014

Promoteur de la recherche : CHU Toulouse.

Investigateur coordonnateur/principal : Professeur Arnaud CONSTANTIN, centre de Rhumatologie, hôpital Purpan, Toulouse.

Madame, Monsieur,

Votre médecin vous propose de participer à une recherche biomédicale dont le CHU de Toulouse est le promoteur. Avant de prendre une décision, il est important que vous lisiez attentivement ces pages qui vous apporteront les informations nécessaires concernant les différents aspects de cette recherche. N'hésitez pas à poser toutes les questions que vous jugerez utiles à votre médecin.

Votre participation est entièrement volontaire. Si vous ne désirez pas prendre part à cette recherche, vous continuerez à bénéficier de la meilleure prise en charge médicale possible, conformément aux connaissances actuelles.

Pourquoi cette recherche?

Bien que les activités physiques ou sportives soient recommandées par la Haute Autorité de Santé dans le cadre des traitements non médicamenteux de la spondylarthrite ankylosante et que plusieurs études suggèrent l'impact positif de l'activité physique sur l'activité de la maladie, aucune étude comparative n'a été menée à ce jour pour évaluer l'efficacité d'un programme d'entraînement physique personnalisé chez des patients atteints de spondylarthrite ankylosante.

Quel est l'objectif de cette recherche?

Cette étude a pour objectif de démontrer l'efficacité et la tolérance d'un programme d'entraînement physique personnalisé, comparativement à un simple programme d'évaluation et d'information, sur l'activité physique, chez des patients atteints de spondylarthrite ankylosante.

Comment va se dérouler cette recherche?

- Cette étude durera au maximum 24 semaines pour chacun des 56 patients qui accepteront d'y participer.
- Elle comporte une visite de sélection qui se déroulera dans le secteur de recherche clinique du Centre de Rhumatologie de l'hôpital Purpan (Pr Cantagrel). Cette visite de sélection a pour objectif de vous informer sur les modalités de l'étude et de recueillir votre consentement. Elle comporte un examen clinique, un recueil des caractéristiques de votre spondylarthrite ankylosante, ainsi qu'un électrocardiogramme.
- Elle comporte ensuite pour les 56 patients une visite d'inclusion et une visite de suivi 12 semaines plus tard, qui se dérouleront dans le service de Médecine du Sport de l'hôpital Larrey (Pr Rivière). Chacune de ces visites est composée d'un examen clinique avec recueil des scores d'activité, du score fonctionnel et du score météorologique de votre spondylarthrite ankylosante ; un entretien éducatif avec information orale et écrite sur l'intérêt de l'activité physique ; un test à l'effort.

Le test à l'effort est habituellement recommandé chez les personnes qui se plaignent de malaise, de palpitations, de gêne respiratoire ou de douleur thoracique pendant ou après un effort ; chez les seniors qui souhaitent reprendre une activité physique ou chez les sportifs qui se préparent à une épreuve intense. Il permettra d'analyser le comportement de votre cœur et de votre système respiratoire au cours d'un exercice physique qui se déroule sur une bicyclette fixe, avec une

phase d'échauffement, puis plusieurs paliers de pédalage à puissance croissante, suivi d'une phase de récupération. La durée de chacune de ces deux visites est de moins de 2 heures.

A l'issue de ce test à l'effort, une procédure de tirage au sort sera réalisée. Ce tirage au sort décidera si vous ferez partie du groupe entraînement ou du groupe contrôle. Le programme d'entraînement, proposé à la moitié d'entre vous, se compose de 18 séances, à raison de 2 séances par semaine, qui se déroulent dans le service de Médecine du Sport de l'hôpital Larrey (Pr Rivière), pour une durée totale de 9 semaines. Une séance commence par un échauffement durant 5 minutes. Puis 6 créneaux de 5 minutes se succèdent, alternant 4 minutes de pédalage en endurance et 1 minute de pédalage en résistance. Les 28 autres patients se verront seulement proposer l'examen clinique, l'entretien éducatif avec information orale et écrite sur l'intérêt de l'activité physique et le test à l'effort dans le cadre de la visite d'inclusion et de la visite de suivi (groupe contrôle).

- Elle comporte une visite de fin d'étude à la 24^{ème} semaine qui se déroule dans le secteur de recherche clinique du centre de Rhumatologie de l'hôpital Purpan (Pr Cantagrel). Cette visite comporte un nouvel examen clinique avec recueil des scores d'activité, du score fonctionnel et du score métrologique de votre spondylarthrite ankylosante.

Si vous avez fait partie du groupe entraînement, ou vous proposera de continuer à bénéficier d'un programme d'entraînement physique adapté dans le cadre du réseau effORMip. Si vous avez fait partie du groupe contrôle, on vous proposera de débiter un programme d'entraînement physique adapté dans le cadre du réseau effORMip.

Qui peut participer ?

Vous pouvez participer si :

- vous donnez votre consentement après avoir été informé de la nature de cette étude,
- vous avez plus de 18 ans,
- vous avez une spondylarthrite ankylosante,
- vous avez un traitement stable depuis au moins 1 mois,
- vous acceptez un examen médical préalable,
- vous êtes affilié à la sécurité sociale.

Vous ne pouvez pas participer si :

- vous avez une ou plusieurs maladies contre-indiquant la réalisation du test à l'effort ou du programme d'entraînement physique personnalisé : infarctus du myocarde récent, angor instable, trouble du rythme grave non contrôlé, rétrécissement aortique serré symptomatique, insuffisance cardiaque non contrôlée, hypertension artérielle non contrôlée, myocardite, péricardite ou endocardite en évolution, embolie pulmonaire ou thrombose veineuse profonde en évolution,
- vous êtes incapable de pédaler sur une bicyclette fixe,
- vous êtes enceinte ou vous allaitez,
- vous êtes sous tutelle, curatelle, sauvegarde de justice.

Que vous demandera-t-on ?

Il vous sera demandé :

- de vous rendre à la visite d'inclusion, à la visite de suivi de la 12^{ème} semaine et à la visite de fin d'étude de la 24^{ème} semaine,
- de remplir les auto-questionnaires d'évaluation de l'activité de votre spondylarthrite ankylosante lors des visites,
- de détailler votre traitement médicamenteux et votre niveau d'activité physique ou sportive,
- d'accepter la réalisation d'un prélèvement sanguin avec une mesure de la protéine C réactive avant chaque visite,
- de participer assidument au programme d'entraînement physique personnalisé qui se déroulera dans le service de Médecine du Sport de l'hôpital Larrey, si le tirage au sort a décidé que vous faites partie du groupe entraînement,
- de signaler tout signe clinique inhabituel ou une éventuelle grossesse.

Si vous arrêtez prématurément le programme d'entraînement physique personnalisé, nous vous proposerons une consultation à 3 mois pour déterminer les raisons de la sortie d'étude et pour un examen clinique avec recueil des scores d'activité, du score fonctionnel et du score métrologique de la spondylarthrite ankylosante, des traitements en cours et des événements indésirables.

Quels sont les bénéfices attendus?

Le programme d'entraînement physique personnalisé pourrait diminuer vos douleurs, améliorer votre qualité de vie ou diminuer votre consommation médicamenteuse.

Vous bénéficierez d'entretiens éducatifs avec information orale et écrite sur l'intérêt de l'activité physique et d'un test à l'effort. Il vous sera proposé de poursuivre ou de débiter un programme d'entraînement physique adapté dans le cadre du réseau eFORMip.

Si à l'issue de cette étude, il s'avérait que le programme d'entraînement physique personnalisé ait diminué vos douleurs, amélioré votre qualité de vie ou diminué votre consommation médicamenteuse, un tel programme pourrait être proposé dans le cadre de la prise en charge des patients atteints de spondyloarthrite.

Quels sont les inconvénients possibles?

Le test à l'effort et le programme d'entraînement physique personnalisé exposent aux mêmes risques que les activités physiques et sportives : infarctus du myocarde et angor instable, mort subite, décompensation d'insuffisance cardiaque, troubles du rythme cardiaque, poussée d'hypertension artérielle, dissection aortique et rupture d'anévrisme cérébral, crise d'asthme et décompensation respiratoire, fracture ou lésion musculo-squelettique.

L'examen clinique et l'électrocardiogramme dont vous bénéficierez lors de la visite de sélection, puis la surveillance médicale spécialisée dont vous bénéficierez lors de la visite d'inclusion, puis de chacune des visites de suivi, ont pour objectif de réduire autant que possible le risque d'évènement indésirable.

Quelles sont les modalités de suivi à l'issue de cette étude?

A la fin de l'étude, vous pourrez poursuivre (groupe entraînement) un programme d'entraînement physique personnalisé grâce au réseau eFORMip. Il s'agit d'un réseau comprenant des éducateurs spécialisés et kinésithérapeutes formés et un réseau d'infrastructure adapté (piscine, salle de gym...).

Vous poursuivrez le suivi habituel de votre spondylarthrite ankylosante, qui sera assuré par votre rhumatologue et votre médecin traitant.

Quels sont vos droits?

Le médecin de l'étude doit vous fournir toutes les explications nécessaires concernant cette recherche. Si vous souhaitez vous retirer à quelque moment que ce soit, et quel qu'en soit le motif, vous continuerez à bénéficier du suivi médical et cela n'affectera en rien votre surveillance future.

Vous devez être affilié à la sécurité sociale.

Les frais liés à la recherche sont pris en charge par le promoteur (consultations des visites de sélection et d'inclusion, examens complémentaires réalisés préalablement au PEPC, séances de PEPC, visites de suivi et frais de déplacements sur présentation d'un justificatif de transport en commun).

Dans le cadre de la recherche biomédicale à laquelle le CHU de Toulouse vous propose de participer, un traitement informatique de vos données personnelles sera mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif de cette dernière qui vous a été présenté. A cette fin, les données médicales vous concernant et les données relatives à vos habitudes de vie seront transmises au promoteur de la recherche. Ces données seront identifiées par un code confidentiel. Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises ou étrangères et à d'autres entités du CHU de Toulouse.

Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, vous disposez à tout moment d'un droit d'accès et de rectification des données informatisées vous concernant (loi n° 2004-801 du 6 août 2004 modifiant la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés). Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées. Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire du médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L1111-7 du code de la santé publique. Ces droits s'exercent auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité.

Conformément à la loi n°2004-806 du 9 août 2004 relative à la Politique de Santé Publique (art L1121-1 à L1126-6 du code de la santé publique) :

- cette recherche a obtenu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes Sud-Ouest et Outre-Mer I le 23/06/2014 et l'autorisation de l'Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et Produits de Santé (ANSM), le 07/05/2014

- le promoteur de cette recherche, le CHU Toulouse (2 rue Viguerie, 31059 Toulouse cedex), a souscrit une assurance de responsabilité civile auprès de Gerling France (numéro de contrat : 1006648-140007-10998),

- lorsque cette recherche sera terminée, vous serez tenus informés personnellement des résultats globaux par votre médecin dès que ceux-ci seront disponibles, si vous le demandez.

Après avoir lu cette note d'information, n'hésitez pas à poser au médecin de l'étude toutes les questions que vous désirez. Après un délai de réflexion, si vous acceptez de participer à cette recherche, vous devez compléter et signer le formulaire de consentement de participation. Un exemplaire du document complet vous sera remis.

En vous remerciant pour l'attention que vous avez prêtée à la lecture de cette notice d'information.

ANNEXE 2 : FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

Etude évaluant l'efficacité d'un programme d'entraînement physique personnalisé chez des patients atteints de spondylarthrite ankylosante (PEPS)

13 70 27 08 Version n°3 du 07/05/2014

Promoteur de la recherche : CHU Toulouse.

Investigateur coordonnateur/principal : Professeur Arnaud CONSTANTIN, centre de Rhumatologie, hôpital Purpan, Toulouse.

Je soussigné(e) (*nom, prénom*) certifie avoir lu et compris la note d'information qui m'a été remise.

J'ai eu la possibilité de poser toutes les questions que je souhaitais au Pr/Dr

(*nom, prénom*) qui m'a expliqué la nature, les objectifs, les risques potentiels et les contraintes liées à ma participation à cette recherche.

Je connais la possibilité qui m'est réservée d'interrompre ma participation à cette recherche à tout moment sans avoir à justifier ma décision et je ferai mon possible pour en informer le médecin qui me suit dans la recherche. Cela ne remettra naturellement pas en cause la qualité des soins ultérieurs.

J'ai eu l'assurance que les décisions qui s'imposent pour ma santé seront prises à tout moment, conformément à l'état actuel des connaissances médicales.

J'ai pris connaissance que cette recherche a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes Sud-Ouest et Outre-Mer I le 26/06/2014 et l'autorisation de l'ANSM le 07/05/2014 et a fait l'objet d'une déclaration à la Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL).

Le promoteur de la recherche, le CHU Toulouse (2 rue Viguerie, 31059 Toulouse cedex) a souscrit une assurance de responsabilité civile en cas de préjudice auprès de la société *Gerling France* (numéro de contrat : 1006648-140007-10998).

J'accepte que les personnes qui collaborent à cette recherche ou qui sont mandatées par le promoteur, ainsi qu'éventuellement le représentant des Autorités de Santé, aient accès à l'information dans le respect le plus strict de la confidentialité.

J'accepte que les données enregistrées à l'occasion de cette recherche, puissent faire l'objet d'un traitement informatisé sous la responsabilité du promoteur.

J'ai bien noté que, conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, je dispose d'un droit d'accès et de rectification. Je dispose également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées. Ces droits s'exercent auprès du médecin qui me suit dans le cadre de cette recherche et qui connaît mon identité.

Mon consentement ne décharge en rien l'investigateur et le promoteur de la recherche de leurs responsabilités à mon égard. Je conserve tous les droits garantis par la loi.

Les résultats globaux de la recherche me seront communiqués directement, si je le souhaite, conformément à la loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé.

Ayant disposé d'un temps de réflexion suffisant avant de prendre ma décision, j'accepte librement et volontairement de participer à la recherche PEPS

Je pourrai à tout moment demander des informations complémentaires au médecin qui m'a proposé de participer à cette recherche, n° téléphone :

Fait à le

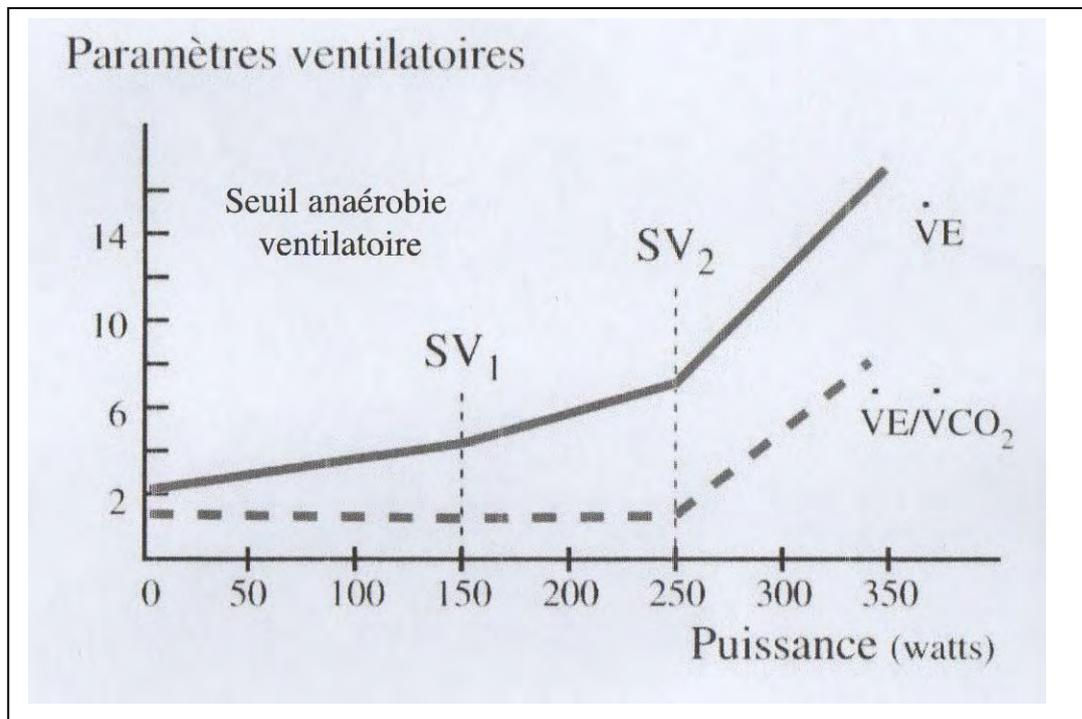
Fait à le

Signature du patient/sujet :

Signature du médecin :

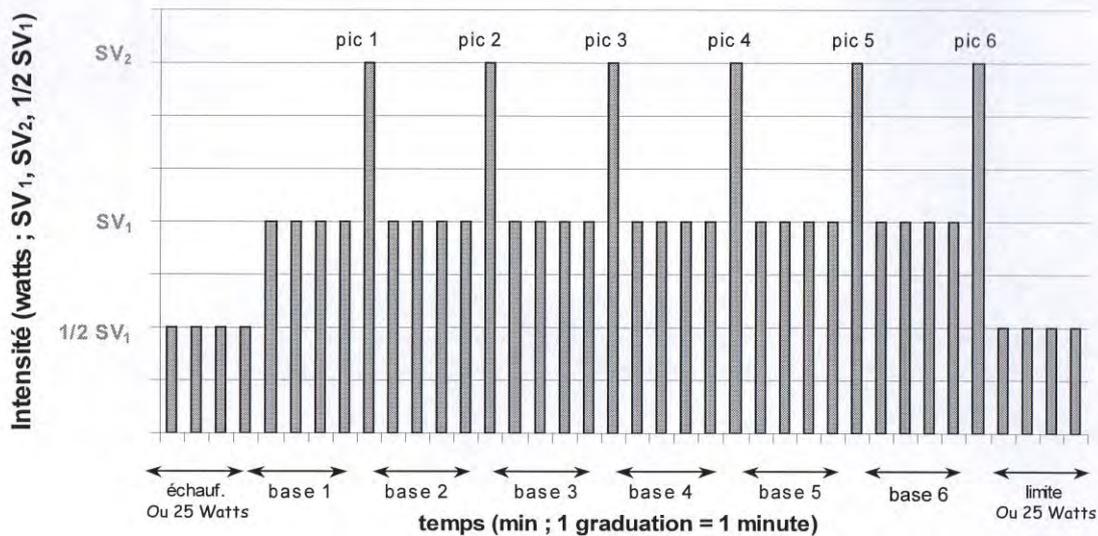
ANNEXE 3: ENTRAÎNEMENT PHYSIQUE PERSONNALISÉ EN CRENEAU (PEPC)

Schéma 1 : bilan initial.



VE : FR (fréquence respiratoire) x VT (volume courant)
 VCO₂ : Volume de CO₂
 SV₁ : premier seuil ventilatoire
 SV₂ : deuxième seuil ventilatoire

Schéma 2 : programme d'entraînement personnalisé en créneau (PEPC).



Variation de l'intensité de la séance de PEP'C au cours du temps

SV₁ : puissance au Seuil Ventilatoire 1
 SV₂ : puissance au Seuil Ventilatoire 2

ANNEXE 4: ECHELLES D'EVALUATION DE LA SPONDYLOARTHRITE.

Annexe 4.1 : BASDAI [29, 81]

<p>1. Où situez-vous votre degré global de fatigue ?</p> <p>Absent Extrême</p> <table border="1"><tr><td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td></tr></table>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
<p>2. Où situez-vous votre degré global de douleur au niveau <u>du cou, du dos et des hanches</u> dans le cadre de votre spondylarthrite ankylosante ?</p> <p>Absent Extrême</p> <table border="1"><tr><td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td></tr></table>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
<p>3. Où situez-vous votre degré global de douleur/gonflement articulaire en dehors du cou, du dos et des hanches ?</p> <p>Absent Extrême</p> <table border="1"><tr><td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td></tr></table>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
<p>4. Où situez-vous votre degré global de gêne pour les zones sensibles au toucher ou à la pression ?</p> <p>Absent Extrême</p> <table border="1"><tr><td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td></tr></table>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
<p>5. Où situez-vous votre degré global de raideur matinale depuis votre réveil ?</p> <p>Absent Extrême</p> <table border="1"><tr><td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td></tr></table>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
<p>6. Quelle est la durée de votre raideur matinale à partir de votre réveil ?</p> <table border="1"><tr><td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td></tr></table> <p>0 ½ 1 1 ½ 2 heures ou plus</p>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	

Méthode de calcul : en premier lieu, calculer la moyenne aux réponses 5 et 6. Puis calculer la moyenne des 5 valeurs (la valeur moyenne des réponses 5 et 6 et la valeur des réponses aux 4 premières questions). Le score va donc de 0 à 10 (NB : dans la version originale de ces indices, ce sont des EVA de 100 mm que le malade doit cocher, et le résultat est compris entre 0 et 100).

Annexe 4.2 : BASFI [29, 82, 83]

Entourez le chiffre qui correspond le mieux à votre niveau de capacité à effectuer les activités décrites en vous référant aux dernières 48 heures

1. Mettre vos chaussettes ou collants sans l'aide de quelqu'un ou d'un accessoire (ex. : petit appareil vous aidant à mettre les chaussettes)

0 — 1 — 2 — 3 — 4 — 5 — 6 — 7 — 8 — 9 — 10
Facile Imposable

2. Vous pencher en avant pour ramasser un stylo posé sur le sol sans l'aide d'un accessoire

0 — 1 — 2 — 3 — 4 — 5 — 6 — 7 — 8 — 9 — 10
Facile Imposable

3. Atteindre une étagère élevée sans l'aide de quelqu'un ou d'un accessoire (ex. pince à long manche)

0 — 1 — 2 — 3 — 4 — 5 — 6 — 7 — 8 — 9 — 10
Facile Imposable

4. Vous lever d'une chaise sans accoudoir sans utiliser vos mains ou toute autre aide

0 — 1 — 2 — 3 — 4 — 5 — 6 — 7 — 8 — 9 — 10
Facile Imposable

5. Vous relever de la position " couché(e) sur le dos ", sans aide

0 — 1 — 2 — 3 — 4 — 5 — 6 — 7 — 8 — 9 — 10
Facile Imposable

6. Rester debout sans soutien pendant 10 minutes sans ressentir de gêne physique

0 — 1 — 2 — 3 — 4 — 5 — 6 — 7 — 8 — 9 — 10
Facile Imposable

7. Monter 12 à 15 marches sans vous tenir à la rampe ou utiliser tout autre soutien. **En ne posant qu'un pied sur chaque marche**

0 — 1 — 2 — 3 — 4 — 5 — 6 — 7 — 8 — 9 — 10
Facile Imposable

8. Regarder par-dessus votre épaule sans vous retourner

0 — 1 — 2 — 3 — 4 — 5 — 6 — 7 — 8 — 9 — 10
Facile Imposable

9. Faire des activités nécessitant un effort physique (ex : mouvements de kinésithérapie, jardinage ou sports)

0 — 1 — 2 — 3 — 4 — 5 — 6 — 7 — 8 — 9 — 10
Facile Imposable

10. Faire des activités de toute la journée, que ce soit au domicile ou au travail

0 — 1 — 2 — 3 — 4 — 5 — 6 — 7 — 8 — 9 — 10
Facile Imposable

Méthode de calcul : la valeur du BASFI est la moyenne des valeurs obtenues aux 10 questions. Le score va donc de 0 à 10.

Annexe 4.3 : ASAS20[29]

4 domaines :

EVA globale du patient (dernière semaine)	/10
EVA douleur du patient	/10
Fonction (BASFI)	/10
Inflammation (questions 5 et 6 du BASDAI)	/10

Amélioration de plus de 20% du total et de plus d'une unité de 3 domaines sans diminution de plus de 20% et d'une unité dans le domaine restant.

Annexe 4.4 : BASMI [29, 84, 85]

	0	1	2
Rotation cervicale (degré)	> 70	20 à 70	< 20
Distance tragus-mur (cm)	< 15	15 à 30	> 30
Flexion latérale du rachis (cm)	> 10	5 à 10	< 5
Flexion lombaire (cm)	> 4	2 à 4	< 2
Distance inter-malléolaire (cm)	> 100	70 à 100	< 70

Le score correspond à la somme obtenue pour chacune des 5 mesures. Il est donc compris entre 0 et 10.

Annexe 4.5 : Echelle de consommation des AINS [86]

Table 1 ASAS recommendations for the approach to collection of NSAID intake for use in clinical trials/epidemiological studies of spondyloarthritis

NSAID intake since the last visit		Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
NSAID name	Average daily intake	Days with intake	Starting date	Ending date
.....	/ / / / mg	<input type="checkbox"/> <1 day/week <input type="checkbox"/> 1-3 days/week <input type="checkbox"/> 3-5 days/week <input type="checkbox"/> ≥5 days/week <input type="checkbox"/> Everyday	/ / / / / / / /	/ / / / / / / / Ongoing

ASAS, Assessment of Spondyloarthritis International Society; NSAID, non-steroidal anti-inflammatory drug.

Annexe 4.6 : Questionnaire sur la pratique des activités physiques et sportives.

D'après J. Ricci et L. Gagnon, université de Montréal, modifié par F. Laureyans et JM. Séné

A. Comportements sédentaires	1	2	3	4	5
Combien de temps passez-vous en position assise par jour (loisirs, télé, ordinateur, travail) ?	+ 5h <input type="checkbox"/>	4-5h <input type="checkbox"/>	3-4h <input type="checkbox"/>	2-3h <input type="checkbox"/>	- de 2h <input type="checkbox"/>
TOTAL (A)					
B. Activités quotidiennes	1	2	3	4	5
Quelle intensité d'activité physique votre travail requiert-il ?	Légère <input type="checkbox"/>	Modéré <input type="checkbox"/>	Moyenne <input type="checkbox"/>	Intense <input type="checkbox"/>	Très intense <input type="checkbox"/>
En dehors de votre travail régulier, combien d'heures consacrez-vous par semaine aux travaux légers : bricolage, jardinage, ménage etc... ?	- de 2h <input type="checkbox"/>	3 à 4h <input type="checkbox"/>	5 à 6h <input type="checkbox"/>	7 à 9h <input type="checkbox"/>	10h et plus <input type="checkbox"/>
Combien de minutes par jour consacrez-vous à la marche ?	- de 15' <input type="checkbox"/>	16 à 30' <input type="checkbox"/>	31 à 45' <input type="checkbox"/>	46 à 60' <input type="checkbox"/>	61' et plus <input type="checkbox"/>
Combien d'étages, en moyenne, montez-vous à pied chaque jour ?	- de 2 <input type="checkbox"/>	3 à 5 <input type="checkbox"/>	6 à 10 <input type="checkbox"/>	11 à 15 <input type="checkbox"/>	16 et plus <input type="checkbox"/>
TOTAL (B)					
C. Activités Sportives et récréatives	1	2	3	4	5
Pratiquez-vous régulièrement une ou des activités physiques ou récréatives ?	NON <input type="checkbox"/>				OUI <input type="checkbox"/>
A quelle fréquence pratiquez-vous l'ensemble de ces activités ?	1 à 2/mois <input type="checkbox"/>	1/semaine <input type="checkbox"/>	2 fois/semaine <input type="checkbox"/>	3 fois/semaine <input type="checkbox"/>	4 et +/semaine <input type="checkbox"/>
Combien de minutes consacrez-vous en moyenne à chaque séance d'activité physique ?	moins de 15' <input type="checkbox"/>	16 à 30 min <input type="checkbox"/>	31 à 45 min <input type="checkbox"/>	46 à 60 min <input type="checkbox"/>	61 min et + <input type="checkbox"/>
Habituellement comment percevez-vous votre effort ? ⁽¹⁾	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
<small>(1) : Le chiffre 1 représentant un effort facile et le 5 un effort difficile</small>					
TOTAL (C)					
TOTAL A+B+C					
Résultats : • moins de 18 : Inactif • Entre 18 et 35 : Actif • Plus de 35 : très Actif					

Annexe 4.7 : Critères ASDAS /29/

$ASDAS = 0,121 \times \text{rachialgie} + 0,058 \times \text{dérouillage matinal} + 0,110 \times \text{EVA globale patient} + 0,073 \times \text{atteinte périphérique} + 0,579 \times \ln(\text{CRP} + 1)$

Rachialgie = question 2 du BASDAI (0-10)

Dérouillage matinal = question 6 du BASDAI (0-10)

Évaluation globale de la maladie par le patient (0-10)

Atteinte périphérique = question 3 du BASDAI (0-10)

CRP (mg/l)

Niveau d'activité selon ASDAS

EULAR 2010 - D'après Machado P. et al., et Van der Heijde D. et al., SP0061, actualisé

ASDAS < 1.3 : SA inactive

1.3-2.1 : SA modérée

2.1-3.5 : SA active
 > 3.5 : SA très active

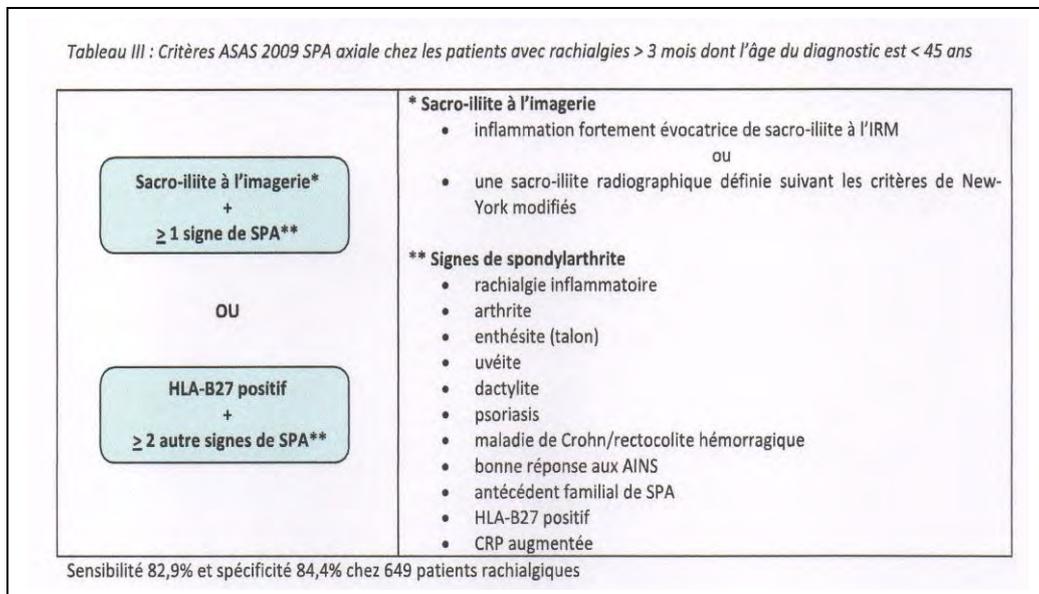
Annexe 4.8 : Critères ASAS 5/6 [29]

6 domaines :
 EVA globale du patient (dernière semaine) /10
 EVA douleur du patient /10
 Fonction (BASFI) /10
 Inflammation (questions 5 et 6 du BASDAI) /10
 CRP
 Inclinaison latérale du rachis *

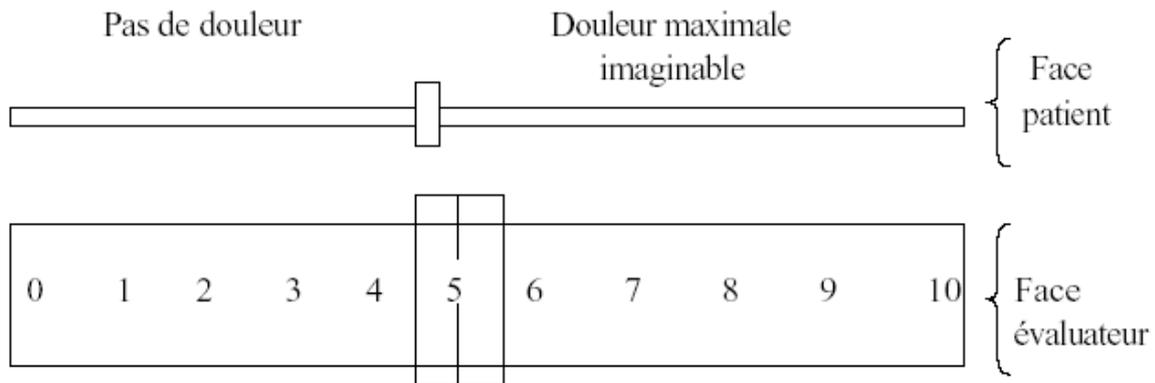
Amélioration de plus de 20% de 5 des 6 domaines.

* : Différence entre hauteur de la main sur la cuisse entre repos et inclinaison latérale cf BASMI.

Annexe 4.9 : Critères de classification ASAS [29, 87]



Annexe 4.10 : Echelle visuelle analogique de la douleur [29]



ANNEXE 5 : FORMULAIRE D'INFORMATION SUR L'ACTIVITE PHYSIQUE DANS LA SPONDYLOARTHRITE

Quels effets l'activité physique a-t-elle sur la santé ? Sur la spondylarthrite ankylosante ?

Les bénéfices de l'activité physique ont été démontrés :

- protection contre les maladies cardio-vasculaires
- maintien du capital osseux
- maintien d'un bon fonctionnement cérébral
- prévention du cancer du sein et du colon
- amélioration du bien être et de la qualité de vie
- amélioration de la fonction respiratoire
- meilleur contrôle pondéral

Dans la spondylarthrite ankylosante, la pratique d'activités physiques et sportives régulière pourrait permettre :

- une meilleure qualité de vie,
- une diminution des raideurs articulaires,
- une diminution de la douleur,
- une diminution de la consommation de traitements médicamenteux.

Quelle activité physique est recommandée ? A quelle fréquence ?

Elle doit être pratiquée 3 à 5 fois par semaine, lors de séances d'au minimum 30 minutes. L'intensité doit être modérée et adaptée à vos capacités physiques.

Les modalités peuvent être variées : marche, course, vélo, natation...

Quels sont les risques ?

Lorsque l'activité physique est adaptée et encadrée, ces risques sont très limités. Les risques sont cardio-vasculaires et musculo-squelettiques

Comment les prévenir ?

Avant de commencer une activité physique régulière, il faut toujours consulter un médecin pour s'assurer de l'absence de contre-indication de la pratique sportive.

Si vous ressentez un de ces symptômes : douleur thoracique, douleur abdominale, malaise, palpitations, fatigue inhabituelle, stoppez l'activité et physique et consultez un médecin rapidement.

Pour toutes informations complémentaires : <http://www.inserm.fr/thematiques/sante-publique/dossiers-d-information/activite-physique>

Assessment of the efficacy of a physical training program in patients with spondylo-arthritis (PEPS)

- **Background:** the effectiveness of exercise was reported in some uncontrolled studies in patients with spondylo-arthritis (AS).
- **Purpose:** to assess the efficacy of a physical training program in patients with AS in a randomized controlled study.
- **Method:** randomized, controlled, mono-centric, clinical trial, in parallel groups. Patients were randomized in two parallel arms: program of personalized physical training (intervention group PEPC) or program of information about physical activity (control group PIAP). Patients were evaluated at 12 and 24 weeks on activity, functional and metrodological scores (ASAS 20, ASAS 5/6, ASDAS, BASDAI, BASFI, BASMI); biological inflammation (CRP); NSAID use and pain.
- **Results:** Inclusions began on November 2014, 21 patients were included (10 in PIAP group and 11 in PEPC group), one patient came out of study. Three patients were seen at 3 months (1 in PIAP group and 2 in PEPC group), no patients were seen at 6 months. The number of patients reviewed is too low but we can note an improvement of the ASAS 20 at 2 PEPC patients, without improvement or the PIAP patient.
- **Conclusion:** The activity of the SA is improved by the establishment of a physical activity program.

**ETUDE EVALUANT L'EFFICACITE D'UN PROGRAMME D'ENTRAINEMENT
PHYSIQUE PERSONNALISE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE
SPONDYLOARTHRITE**

RESUME EN FRANÇAIS :

Objectif : Démontrer l'efficacité d'un programme d'entraînement physique personnalisé en créneau, comparativement à un programme d'évaluation et d'information sur l'activité physique, chez des patients atteints de spondyloarthrite (SA).

Méthodes : Essai prospectif mono-centrique, contrôlé, en groupes parallèles. Les patients avaient une SA définie selon les critères de l'ASAS, active selon le score d'activité ASDAS. Ils étaient randomisés en deux groupes : contrôle (PIAP) où ils bénéficiaient d'un test d'effort initial et d'une information écrite, le groupe exercice (PEPC) où ils bénéficiaient, après le test d'effort, d'un programme d'entraînement personnalisé en créneaux, 2 séances par semaine pendant 9 semaines. Le critère de jugement principal était l'ASAS 20, les critères secondaires : ASDAS, BASDAI, BASFI, BASMI, ASAS 5/6, CRP, EVA douleur, les paramètres cardio-respiratoires à l'effort. Les patients étaient réévalués à 3 mois avec la réalisation d'un test d'effort et à 6 mois.

Résultats : Les inclusions ont débuté en novembre 2014, 21 patients (10 PIAP et 11 PEPC) ont été inclus sur les 56 prévus dans l'étude. Trois patients ont été revus à 3 mois (1 PIAP et 2 PEPC). L'effectif de patients revus est trop faible pour conclure. On peut simplement noter une amélioration de l'ASAS 20 chez les 2 patients appartenant au groupe PEPS, sans amélioration pour le patient PIAP.

Conclusion : L'activité de la SA pourrait être améliorée par la mise en place d'un programme d'activité physique personnalisé.

TITRE EN ANGLAIS : Assessment of the efficacy of a physical training program in patients with spondyloarthritis (PEPS)

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique, Rhumatologie

MOTS-CLÉS : spondylarthrite ankylosante, réponse ASAS 20, exercice, ASDAS, BASDAI, BASFI

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directeur de thèse : Arnaud CONSTANTIN