



HAL
open science

Fibromyactiv : Efficacité du programme d'activités physiques adaptées sur la qualité de vie de patients fibromyalgiques. Étude mono-centrique, prospective et randomisée avec analyse du substrat biologique et imagerie cérébrale

Marjorie Claude

► **To cite this version:**

Marjorie Claude. Fibromyactiv : Efficacité du programme d'activités physiques adaptées sur la qualité de vie de patients fibromyalgiques. Étude mono-centrique, prospective et randomisée avec analyse du substrat biologique et imagerie cérébrale. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-03028398

HAL Id: dumas-03028398

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03028398v1>

Submitted on 27 Nov 2020

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

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



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

**Fibromyactiv : Efficacité du programme d'activités physiques
adaptées sur la qualité de vie de patients fibromyalgiques.
Étude mono-centrique, prospective et randomisée avec analyse du
substrat biologique et imagerie cérébrale**

T H È S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES
DE MARSEILLE**

Le 20 Novembre 2020

Par Madame Marjorie CLAUDE

Née le 10 décembre 1992 à Aix-en-Provence (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Madame le Professeur JOURDE-CHICHE Noémie	Président
Monsieur le Professeur LAFFORGUE Pierre	Assesseur
Madame le Docteur (MCA) ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle	Assesseur
Madame le Docteur RANQUE-GARNIER Stéphanie	Directeur

**Fibromyactiv : Efficacité du programme d'activités physiques
adaptées sur la qualité de vie de patients fibromyalgiques.
Étude mono-centrique, prospective et randomisée avec analyse du
substrat biologique et imagerie cérébrale**

T H E S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

DE MARSEILLE

Le 20 Novembre 2020

Par Madame Marjorie CLAUDE

Née le 10 décembre 1992 à Aix-En-Provence (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Madame le Professeur JOURDE-CHICHE Noémie	Président
Monsieur le Professeur LAFFORGUE Pierre	Assesseur
Madame le Docteur (MCA) ROUSSEAU DURAND Raphaëlle	Assesseur
Madame le Docteur RANQUE-GARNIER Stéphanie	Directeur



FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	1 - Pr. Georges LEONETTI
Vice-Doyen aux affaires générales	2 - Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales Conseiller	3 - Pr. Philippe BERBIS
	4 - Pr. Patrick VILLANI

Assesseurs :

aux études à la recherche	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
à l'unité mixte de formation continue en santé pour le secteur NORD	:	Pr. Jean-Louis MEGE
Groupements Hospitaliers de territoire aux masters	:	Pr. Justin MICHEL
	:	Pr. Stéphane BERDAH
	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
	:	Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

ÉCOLE DE MEDECINE

Directeur	:	Pr. Jean-Michel VITON
------------------	----------	------------------------------

Chargés de mission

PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
Etudiant	:	Elise DOMINJON

ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

1er cycle : **Madame Estelle**
2ème cycle : **BOISSIER Madame**
Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

Masso- kinésithérapie 1^{er} cycle : **Madame Béatrice CAORS**
Masso-kinésithérapie 2^{ème} cycle : **Madame Joannie HENRY**
Mutualisation des enseignements : **Madame Géraldine DEPRES**

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

Chargée de mission : **Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES**
Chargé de mission : **Monsieur Christophe ROMAN**

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	FAVRE Roger
	ALDIGHIERI René		FIECHI Marius
	ALESSANDRINI Pierre		FARNARIER Georges
	ALLIEZ Bernard		FIGARELLA Jacques
	AQUARON Robert		FONTES Michel
	ARGEME Maxime		FRANCES Yves
	ASSADOURIAN Robert		FRANCOIS Georges
	AUFFRAY Jean-Pierre		FUENTES Pierre
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GABRIEL Bernard
	AZORIN Jean-Michel		GALINIER Louis
	BAILLE Yves		GALLAIS Hervé
	BARDOT Jacques		GAMERRE Marc
	BARDOT André		GARCIN Michel
	BERARD Pierre		GARNIER Jean-Marc
	BERGOIN Maurice		GAUTHIER André
	BERLAND Yvon		GERARD Raymond
	BERNARD Dominique		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BERNARD Jean-Louis		GIUDICELLI Roger
	BERNARD Pierre-Marie		GIUDICELLI Sébastien
	BERTRAND Edmond		GOUDARD Alain
	BISSET Jean-Pierre		GOUIN François
	BLANC Bernard		GRILLO Jean-Marie
	BLANC Jean-Louis		GRISOLI François
	BOLLINI Gérard		GROULIER Pierre
	BONGRAND Pierre		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BONNEAU Henri		HASSOUN Jacques
	BONNOIT Jean		HEIM Marc
	BORY Michel		HOUEL Jean
	BOTTA Alain		HUGUET Jean-François
	BOURGEADE Augustin		JAQUET Philippe
	BOUVENOT Gilles		JAMMES Yves
	BOUYALA Jean-Marie		JOUVE Paulette
	BREMOND Georges		JUHAN Claude
	BRICOT René		JUIN Pierre
	BRUNET Christian		KAPHAN Gérard
	BUREAU Henri		KASBARIAN Michel
	CAMBOULIVES Jean		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CANNONI Maurice		LACHARD Jean
	CARTOUZOU Guy		LAFFARGUE Pierre
	CAU Pierre		LAUGIER René
	CHABOT Jean-Michel		LE TREUT Yves
	CHAMLIAN Albert		LEVY Samuel
	CHARPIN Denis		LOUCHET Edmond
	CHARREL Michel		LOUIS René
	CHAUVEL Patrick		LUCIANI Jean-Marie
	CHOUX Maurice		MAGALON Guy
	CIANFARANI François		MAGNAN Jacques
	CLAVERIE Jean-Michel		MALLAN- MANCINI Josette
	CLEMENT Robert		MALMEJAC Claude
	COMBALBERT André		MARANINCHI Dominique
	CONTE-DEVOLX Bernard		MARTIN Claude
	CORRIOL Jacques		MATTEI Jean-François
	COULANGE Christian		MERCIER Claude
	DALMAS Henri		METGE Paul
	DE MICO Philippe		MICHOTEY Georges
	DESSEIN Alain		MILLET Yves
	DELARQUE Alain		MIRANDA François
	DEVIN Robert		MONFORT Gérard
	DEVRED Philippe		MONGES André
	DJIANE Pierre		MONGIN Maurice
	DONNET Vincent		MONTIES Jean-Raoul
	DUCASSOU Jacques		NAZARIAN Serge
	DUFOUR Michel		NICOLI René
	DUMON Henri		
	ENJALBERT Alain		

MM NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

EMERITAT**2008**

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUF0 Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTE Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille	GUEDJ Eric
ALBANESE Jacques	COLLART Frédéric	GUIEU Régis
ALIMI Yves	COSTELLO Régis	GUIS Sandrine
AMABILE Philippe	COURBIERE Blandine	GUYE Maxime
AMBROSI Pierre	COWEN Didier	GUYOT Laurent
ANDRE Nicolas	CRAVELLO Ludovic	<i>GUY'S Jean-Michel Surnombre</i>
ARGENSON Jean-Noël	CUISSET Thomas	HABIB Gilbert
ASTOUL Philippe	<i>CURVALE Georges Surnombre</i>	HARDWIGSEN Jean
ATTARIAN Shahram	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AUDOUIN Bertrand	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	<i>HOFFART Louis Disponibilité</i>
AUQUIER Pascal	DANIEL Laurent	HOUVENAEGHEL Gilles
AVIERINOS Jean-François	DARMON Patrice	JACQUIER Alexis
AZULAY Jean-Philippe	D'ERCOLE Claude	JOURDE-CHICHE Noémie
BAILLY Daniel	D'JOURNO Xavier	JOUVE Jean-Luc
BARLESI Fabrice	DEHARO Jean-Claude	KAPLANSKI Gilles
BARLIER-SETTI Anne	DELAPORTE Emmanuel	KARSENTY Gilles
BARTHET Marc	<i>DELPERO Jean-Robert Surnombre</i>	<i>KERBAUL François Détachement</i>
BARTOLI Christophe	DENIS Danièle	KRAHN Martin
BARTOLI Jean-Michel	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BARTOLI Michel	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BARTOLOMEI Fabrice	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BASTIDE Cyrille	DUBUS Jean-Christophe	LANÇON Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
BERBIS Philippe	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERDAH Stéphane	DURAND Jean-Marc	LAVIEILLE Jean-Pierre
<i>BERNARD Jean-Paul Retraite au 25/11/2019</i>	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
BEROUD Christophe	EBBO Mikael	LECHEVALLIER Eric
BERTUCCI François	EUSEBIO Alexandre	LEGRE Régis
BLAISE Didier	FAKHRY Nicolas	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BLIN Olivier	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEONE Marc
BLONDEL Benjamin	FELICIAN Olivier	LEONETTI Georges
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FENOLLAR Florence	LEPIDI Hubert
BONELLO Laurent	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEVY Nicolas
BONNET Jean-Louis	FLECHER Xavier	MACE Loïc
<i>BOTTA/FRIDLUND Danielle Surnombre</i>	FOURNIER Pierre-Edouard	MAGNAN Pierre-Edouard
<i>BOUBLI Léon Surnombre</i>	FRANCESCHI Frédéric	MANCINI Julien
BOUFI Mourad	FUENTES Stéphane	<i>MATONTI Frédéric Disponibilité</i>
BOYER Laurent	GABERT Jean	MEGE Jean-Louis
BREGEON Fabienne	GABORIT Bénédicte	MERROT Thierry
BRETELLE Florence	GAINNIER Marc	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BROUQUI Philippe	GARCIA Stéphane	MEYER/DUTOUR Anne
BRUDER Nicolas	GARIBOLDI Vlad	MICCALEF/ROLL Joëlle
BRUE Thierry	GAUDART Jean	MICHEL Fabrice
BRUNET Philippe	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MICHEL Gérard
BURTEY Stéphane	GENTILE Stéphanie	MICHEL Justin
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GERBEAUX Patrick	MICHELET Pierre
CASANOVA Dominique	GEROLAMI/SANTANDREA René	MILH Mathieu
CASTINETTI Frédéric	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MILLION Matthieu
CECCALDI Mathieu	GIORGI Roch	MOAL Valérie
CHAGNAUD Christophe	GIOVANNI Antoine	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHAMBOST Hervé	GIRARD Nadine	MOULIN Guy
CHAMPSAUR Pierre	GIRAUD/CHABROL Brigitte	MOUTARDIER Vincent
CHANEZ Pascal	GONCALVES Anthony	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GRANEL/REY Brigitte	NAUDIN Jean
CHARREL Rémi	GRANVAL Philippe	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHAUMOITRE Kathia	GREILLIER Laurent	NICOLLAS Richard
CHIARONI Jacques	GRIMAUD Jean-Charles	OLIVE Daniel
CHINOT Olivier	GROB Jean-Jacques	OUAFIK L'Houcine
		OVAERT-REGGIO Caroline

PAGANELLI Franck	ROCH Antoine	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
PANUEL Michel	ROCHWERGER Richard	TRIGLIA Jean-Michel
PAPAZIAN Laurent	ROLL Patrice	TROPIANO Patrick
PAROLA Philippe	ROSSI Dominique	TSIMARATOS Michel
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Pascal	TURRINI Olivier
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROUDIER Jean	VALERO René
PELLETIER Jean	SALAS Sébastien	VAROQUAUX Arthur Damien
PERRIN Jeanne	<i>SAMBUC Roland Surnombre</i>	VELLY Lionel
PETIT Philippe	SARLES Jacques	VEY Norbert
PHAM Thao	SARLES/PHILIP Nicole	VIDAL Vincent
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VIENS Patrice
PIQUET Philippe	SCAVARDA Didier	VILLANI Patrick
PIRRO Nicolas	SCHLEINITZ Nicolas	VITON Jean-Michel
POINSO François	SEBAG Frédéric	VITTON Véronique
RACCAH Denis	SEITZ Jean-François	VIEHWEGER Heide Elke
RANQUE Stéphane	SIELEZNEFF Igor	VIVIER Eric
RAOULT Didier	SIMON Nicolas	XERRI Luc
REGIS Jean	STEIN Andréas	
REYNAUD/GAUBERT Martine	TAIEB David	
REYNAUD Rachel	THIRION Xavier	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	THOMAS Pascal	
ROCHE Pierre-Hugues	THUNY Franck	

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
 AGHABABIAN Valérie
 BELIN Pascal
 CHABANNON Christian
 CHABRIERE Eric
 FERON François
 LE COZ Pierre
 LEVASSEUR Anthony
 RANJEVA Jean-Philippe
 SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
 FILIPPI Simon

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES (disciplines médicales)

LOUIS-BORRIONE Claude

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIEN HOSPITALIER

AHERFI Sarah	DEVILLIER Raynier	LOOSVELD Marie
ANGELAKIS Emmanouïl (<i>disponibilité</i>)	DUBOURG Grégory	MAAROUF Adil
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	DUCONSEIL Pauline	MACAGNO Nicolas
BARTHELEMY Pierre	DUFOUR Jean-Charles	MAUES DE PAULA André
BEGE Thierry	ELDIN Carole	MOTTOLA GHIGO Giovanna
BELIARD Sophie	FABRE Alexandre	NGUYEN PHONG Karine
BENYAMINE Audrey	FAURE Alice	NINOVE Laetitia
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	FOLETTI Jean-Marc	NOUGAIREDE Antoine
BERTRAND Baptiste	FOUILLOUX Virginie	OLLIVIER Matthieu
BEYER-BERJOT Laura	FRANKEL Diane	PAULMYER/LACROIX Odile
BIRNBAUM David	FROMNOT Julien	PESENTI Sébastien
BONINI Francesca	GASTALDI Marguerite	RADULESCO Thomas
BOUCRAUT Joseph	GELSI/BOYER Véronique	RESSEGUIER Noémie
BOULAMERY Audrey	GIUSIANO Bernard	ROBERT Philippe
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	ROMANET Pauline
BOUSSEN Salah Michel	GONZALEZ Jean-Michel	SABATIER Renaud
BUFFAT Christophe	GOURIET Frédérique	SARI-MINODIER Irène
CAMILLERI Serge	GRAILLON Thomas	SAVEANU Alexandru
CARRON Romain	GUERIN Carole	<i>SECQ Véronique (disponibilité)</i>
CASSAGNE Carole	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	STELLMANN Jan-Patrick
CERMOLACCE Michel	GUIDON Catherine	SUCHON Pierre
CHAUDET Hervé	GUIVARCH Jokthan	TABOURET Emeline
CHRETIEN Anne-Sophie	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOGA Caroline
COZE Carole	HRAIECH Sami	TOGA Isabelle
CUNY Thomas	KASPI-PEZZOLI Elise	TOMASINI Pascale
<i>DADOUN Frédéric (disponibilité)</i>	L'OLLIVIER Coralie	TOSELLO Barthélémy
DALES Jean-Philippe	LABIT-BOUVIER Corinne	TROUSSE Delphine
DAUMAS Aurélie	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
DEGEORGES/VITTE Joëlle	<i>LAGIER Aude (disponibilité)</i>	VELY Frédéric
DELLIAUX Stéphane	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	VION-DURY Jean
DESPLAT/JEGO Sophie	LEVY/MOZZICONACCI Annie	ZATTARA/CANNONI Hélène

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DEGIOANNI/SALLE Anna	POUGET Benoît
BARBACARU/PERLES T. A.	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BERLAND/BENHAIM Caroline	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André CALVET-MONTREDON Céline
JANCZEWSKI Aurélie
NUSSILI Nicolas
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
THIERY Didier (nomination au 01/10/2019)

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline
EVANS-VIALLAT Catherine
LUCAS Guillaume
MATHIEU Marion
MAYENS-RODRIGUES Sandrine
MELLINAS Marie
REVIS Joana
ROMAN Christophe
TRINQUET Laure

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)
GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
GUYE Maxime (PU-PH)
MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIostatISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)
MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
POUGET Benoît (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
ROMANET Pauline (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

FRANKEL Diane (MCU-PH)
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
BONELLO Laurent (PU PH)
BONNET Jean-Louis (PU-PH)
CUISSET Thomas (PU-PH)
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
HABIB Gilbert (PU-PH)
PAGANELLI Franck (PU-PH)
THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
DELPERO Jean-Robert (PU-PH) Surnombre
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)
DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)
GUERIN Carole (MCU-PH)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)
 CURVALE Georges (PU-PH) *Surnombre*
 FLECHER Xavier (PU PH)
 PARRATTE Sébastien (PU-PH) *Disponibilité*
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
 LAUNAY Franck (PU-PH)
 MERROT Thierry (PU-PH)
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)
 FAURE Alice (MCU PH)
 PESENTI Sébastien (MCU-PH)

LOUIS-BORRIONE Claude (PR associé des Universités)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
 CHINOT Olivier (PU-PH)
 COWEN Didier (PU-PH)
 DUFFAUD Florence (PU-PH)
 GONCALVES Anthony (PU-PH)
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
 SALAS Sébastien (PU-PH)
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
 GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)
 LEGRE Régis (PU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)
 DODDOLI Christophe (PU-PH)
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
 MACE Loïc (PU-PH)
 THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
 BERBIS Julie (PU-PH)
 BOYER Laurent (PU-PH)
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)
SAMBUC Roland (PU-PH) Surnombre
 THIRION Xavier (PU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
 AMABILE Philippe (PU-PH)
 BARTOLI Michel (PU-PH)
 BOUFI Mourad (PU-PH)
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
 PIQUET Philippe (PU-PH)
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
 TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)
 PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
BERNARD Jean-Paul (PU-PH) Retraite au 25/11/2019
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH) Surnombre
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)
 GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
 SEITZ Jean-François (PU-PH)
 VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
 DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)
 BOURRIQUEN Maryline (MAST)
 EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)
 LUCAS Guillaume (MAST)
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
 MELLINAS Marie (MAST)
 ROMAN Christophe (MAST)
 TRINQUET Laure (MAST)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
 KRAHN Martin (PU-PH)
 LEVY Nicolas (PU-PH)
 SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)
 TOGA Caroline (MCU-PH)
 ZATTARA/CANNONI Héliène (MCU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
 CUNY Thomas (MCU PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH) Surnombre
 BRETELLE Florence (PU-PH)
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
 COURBIERE Blandine (PU-PH)
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

IMMUNOLOGIE 4703**HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701**

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)
 OLIVE Daniel (PU-PH)
 VIVIER Eric (PU-PH)

BLAISE Didier (PU-PH)
 COSTELLO Régis (PU-PH)
 CHIARONI Jacques (PU-PH)
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
 VEY Norbert (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
 LOOSVELD Marie (MCU-PH)
 SUCHON Pierre (MCU-PH)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
 DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
 ROBERT Philippe (MCU-PH)
 VELY Frédéric (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

BARTOLI Christophe (PU-PH)
 LEONETTI Georges (PU-PH)
 PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
 PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

BROUQUI Philippe (PU-PH)
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
 MILLION Matthieu (PU-PH)
 PAROLA Philippe (PU-PH)
 STEIN Andréas (PU-PH)
 ELDIN Carole (MCU-PH)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
 DISDIER Patrick (PU-PH)
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)
 EBBO Mikael (PU-PH)
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)
 ROSSI Pascal (PU-PH)
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
 SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

MEDECINE GENERALE 5303**MEDECINE D'URGENCE 4805**

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

KERBAUL François (PU-PH) détachement
 MICHELET Pierre (PU-PH)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)
 FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

NEPHROLOGIE 5203

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
 BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)
 CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
 JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
 NUSSELI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
 ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
 THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps) (nomination au 01/10/2019)

BRUNET Philippe (PU-PH)
 BURTEY Stéphanne (PU-PH)
 DUSSOL Bertrand (PU-PH)
 JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
 MOAL Valérie (PU-PH)

NUTRITION 4404**NEUROCHIRURGIE 4902**

DARMON Patrice (PU-PH)
 RACCAH Denis (PU-PH)
 VALERO René (PU-PH)

DUFOUR Henry (PU-PH)
 FUENTES Stéphane (PU-PH)
 REGIS Jean (PU-PH)
 ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
 SCAVARDA Didier (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité
 BELIARD Sophie (MCU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
 GRAILLON Thomas (MCU PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

NEUROLOGIE 4901**ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)
 SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

ATTARIAN Sharham (PU PH)
 AUDOIN Bertrand (PU-PH)
 AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
 CECCALDI Mathieu (PU-PH)
 EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
 FELICIAN Olivier (PU-PH)
 PELLETIER Jean (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

OPHTALMOLOGIE 5502

DENIS Danièle (PU-PH)
 HOFFART Louis (PU-PH) *Disponibilité*
 MATONTI Frédéric (PU-PH) *Disponibilité*

PEDEPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)
 POINSO François (PU-PH)
 GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)
 FAKHRY Nicolas (PU-PH)
 GIOVANNI Antoine (PU-PH)
 LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)
 MICHEL Justin (PU-PH)
 NICOLLAS Richard (PU-PH)
 TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)
 FAUGERE Gérard (PU-PH) *Surnombre*
 MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)
 SIMON Nicolas (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

RANQUE Stéphane (PU-PH)
 CASSAGNE Carole (MCU-PH)
 L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
 TOGA Isabelle (MCU-PH)

PHILOSOPHIE 17

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)
 MATHIEU Marion (MAST)

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)
 CHAMBOST Hervé (PU-PH)
 DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
 GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
 MICHEL Gérard (PU-PH)
 MILH Mathieu (PU-PH)
 OVAERT Caroline (PU-PH)
 REYNAUD Rachel (PU-PH)
 SARLES Jacques (PU-PH)
 TSIMARATOS Michel (PU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
 BREGEON Fabienne (PU-PH)
 GABORIT Bénédicte (PU-PH)
 MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
 TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)
 FABRE Alexandre (MCU-PH)
 TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)
 BONINI Francesca (MCU-PH)
 BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
 DADOUN Frédéric (MCU-PH) (*disponibilité*)
 DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

BAILLY Daniel (PU-PH)
 LANÇON Christophe (PU-PH)
 NAUDIN Jean (PU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
 THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
 CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
 CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
 GIRARD Nadine (PU-PH)
 JACQUIER Alexis (PU-PH)
 MOULIN Guy (PU-PH)
 PANUEL Michel (PU-PH)
 PETIT Philippe (PU-PH)
 VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
 VIDAL Vincent (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)
 BARLESI Fabrice (PU-PH)
 CHANEZ Pascal (PU-PH)
 GREILLIER Laurent (PU PH)
 REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**

GAINNIER Marc (PU-PH)
 GERBEAUX Patrick (PU-PH)
 PAPAIZIAN Laurent (PU-PH)
 ROCH Antoine (PU-PH)

AMBROSI Pierre (PU-PH)
 VILLANI Patrick (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001

GUIS Sandrine (PU-PH)
 LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
 PHAM Thao (PU-PH)
 ROUDIER Jean (PU-PH)

UROLOGIE 5204

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
 KARSENTY Gilles (PU-PH)
 LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
 ROSSI Dominique (PU-PH)

Remerciements :

Au **Pr Noémie JOURDE-CHICHE**, qui me fait l'honneur de présider mon jury, merci d'avoir accepté de juger ce travail et pour l'intérêt que vous lui avez porté.

Au **Pr Pierre LAFFORGUE** et au **Dr Raphaëlle ROUSSEAU-DURAND**, qui ont accepté sans hésitation de siéger au sein du jury.

À **Stéphanie**, ma directrice de thèse, merci de m'avoir fait découvrir cette pathologie qui était si obscure pour moi avant de réaliser ce travail, tu es un exemple pour moi dans l'humanité, la bienveillance et la persévérance dont tu fais preuve au quotidien et avec les patients.

Au **Dr Anderson LOUNDOU**, merci pour votre aide précieuse et votre disponibilité dans l'analyse statistique de cette énorme quantité de données !

Merci au **Dr Anne Donnet**, de m'avoir permis de travailler dans votre service. Merci aussi à **Nathalie, Carole, Jérémy, Mylène et Michel** pour votre aide, votre sourire et votre bienveillance chaque jour que j'ai passé dans le service ! Merci à **Jérôme Laurin** également, pour ta gentillesse et ton aide sur cette étude.

À toi, **Scott**, merci pour tout l'amour que tu me donnes au quotidien, de m'avoir supporté depuis les premiers jours de mon internat avec les hauts, les bas, les doutes que j'ai vécus, merci de m'avoir épaulée et rassurée pendant ces trois années. C'est le début d'une nouvelle vie pour moi, pour nous, j'ai tellement hâte que nous concrétisions tous les projets beaux projets que nous avons et de voir ce que l'avenir nous réserve... Je t'aime à l'infini^{infini}.

À **Maman, Papa**, merci pour votre soutien infaillible depuis ma naissance, merci pour la confiance que vous m'avez donné dès le départ quand j'ai décidé de me lancer dans ces études (malgré les résultats du lycée), merci pour tous les sacrifices que vous avez fait pour que je puisse réussir et pour que je m'épanouisse, je pourrais écrire encore des lignes de remerciements pour vous ce serait infini, si j'en suis là aujourd'hui c'est grâce à vous, je vous aime.

À **Amélie**, ma petite sœur, à notre relation toute particulière, tu es une personne formidable avec un potentiel dont tu n'as pas conscience, apprends à l'accepter, je sais que tu feras de belles choses dans ta vie. Merci d'être là, je suis fière de toi (*doigt levé*).

À **mes grands-parents**, Jean-Pierre, Geneviève, Daniel et Gisèle. Merci pour tout, vous êtes chacun d'entre vous les grands-parents dont n'importe quel enfant pourrait rêver, merci pour tout l'amour, la bienveillance et la fierté que vous me montrez depuis le début.

À mes oncles et tantes, **Pascal, Corinne, Sophie, Seb, Florence, Philippe, Jean-Mi** (les mouillettes à jamais dans nos mémoires à tous ahah), **Joëlle**, pour être tous aussi cools les uns que les autres, j'ai une famille en or et j'en suis consciente, merci pour tout !

À mes cousins, **Arnaud et Vincent**, merci pour tous ces bons moments, vous êtes comme mes frères ! À **Anaïs et Clarisse** et à **Estelle et Julien** que j'adore tout autant !

À **Annabelle** merci pour la fierté dont tu fais preuve à mon égard, pour ta bienveillance... Je suis heureuse que l'on célèbre ce grand jour ensemble.

À **Giovanni**, on en avait beaucoup parlé, j'aurais tellement aimé que tu sois là avec nous tous... Je sais que tu as tout vu de là-haut !

À **Nathalie et Gilles**, merci pour votre soutien et de m'avoir si bien intégrée à votre famille !

A **Paul**, dit « Loulou », merci pour ces 12 années d'amitié (merde ça ne nous rajeunit pas), pour ton soutien infaillible en toute circonstance, pour tes discours motivationnels, pour la confiance que tu as toujours eu dans ma réussite, ça y est je suis enfin ton « Docteur Marjo » ! Tu es un pilier pour moi malgré la distance maintenant, et je sais que dans 40 ans ce sera toujours pareil ! Un mot également pour **Carole et Xavier** qui m'ont toujours traité comme leur fille depuis toutes ces années, dans la famille Charpentier je me suis toujours sentie à la maison !

À **Bérandère (dite la Marquise), Gab (dit Dory), Clem (dite la Gueuze) et Ju (dit l'éternel Nounours Chafouin)**, le G5, plus que des amis, une famille ! J'aurais tellement d'anecdotes à sortir que la dédicace serait plus longue que la thèse elle-même ... (on devrait écrire un livre). Je n'ai qu'une chose à dire je vous aime les copains, je suis fière de notre parcours et de la relation qu'on a tissé au fil des années, on en a vécu des trucs depuis la grande soirée du ninja Capiello ! Je sais avec certitude que le temps et la distance n'altéreront pas tout ça !
Je terminerai par BIT MEEEEEEEE

À **Flo**, mon premier et meilleur co-interne ! On a été les Tic et Tac de l'hôpital d'Aubagne ! Je n'aurais pas pu mieux tomber ... Tu es devenu mon ami, mon partenaire de teuf, mon enfant à charge de temps en temps ;). Merci pour tous ces bons moments, t'as intérêt de revenir de la Réunion !

À **Cam**, je t'ai vraiment découverte pendant cet internat, et je ne regrette pas ! Tu es une personne superbe, j'espère qu'on continuera à se suivre longtemps ! Les midis steak and shake pendant les cours avec Flo vont me manquer ahah (toi aussi t'as intérêt de revenir)

À **Laurine**, ma copine, je ne savais pas qu'en 2018 j'allais avoir un enfant, mais tu as débarqué dans ma vie et je n'ai pas eu le choix ! Merci pour ton soutien dans tous les bons et les mauvais moments, pour ton naturel, et pour tout le reste ! Dédicace à notre **Gui** national aussi, vous nous en faites voir de toutes les couleurs avec ton collègue Scott ;)

À **Anne-Laure**, mon coup de foudre amical ! Je sais qu'on sera toujours là l'une pour l'autre, qu'importe la distance, les nouvelles tous les 6 mois, et le nombre de champs de vaches qui nous séparent... J'espère qu'un jour on sera un peu moins loin quand même ;).

À **Caro, Cam et Constance**, mes acolytes de la fac, à toutes les soirées qu'on a passé ensemble, les heures de travail à la BU (ou plutôt de pauses café devant le grand hall), les bouteilles de blanc, les apéros, les pré-apéro, les voyages, les rires, une bonne dose de souvenirs que je n'oublierai jamais !

À mes copains du lycée, **Marion, Max, Pierrick, Justin**, je suis tellement heureuse qu'on ait réussi à garder cette relation malgré les années ! J'espère que la tradition du Cay-Tam perdurera encore longtemps !

À mes autres copains de fac et d'ailleurs, **Juju, Justine, Chloé, Ondine, Simon, Chareton, Tim, à tous l'Alaskar**, meilleur bus, à **Romain** qui est parti s'exiler en Espagne mais que j'ai toujours autant de plaisir à revoir !

Merci à tous les médecins qui ont participé à ma formation tout au long de mon internat, **Ivan et Fabrice** de la médecine interne du CH d'Aubagne, **Mika** au Beausset (et **Céline** la meilleure secrétaire <3), toute l'équipe des **urgences d'Aubagne, Catherine et Marie-Jo**, tous les médecins généralistes et spécialistes de mon SASPAS à la Ciotat, et enfin à **Mélanie** qui m'a fait aimer la gynéco et passer un super dernier semestre (je serais ta première interne forever ;)) !

SOMMAIRE

1. INTRODUCTION	2
1.1 CONTEXTE	2
1.2 ÉPIDEMIOLOGIE	3
1.3 IMPACT SOCIO-ECONOMIQUE	3
1.4 PHYSIOPATHOLOGIE	3
1.5 RECOMMANDATIONS ET ASPECT LEGAL.....	4
1.6 L'ACTIVITE PHYSIQUE	5
1.7 BUTS DE L'ETUDE	6
2. MATÉRIEL ET MÉTHODE	6
2.1 TYPE D'ETUDE	6
2.2 OBJECTIFS	7
2.3 PARTICIPANTS	8
2.4 DESCRIPTION DE L'EXPERIMENTATION	9
2.5 RECUEIL DES DONNEES	11
2.6 ANALYSE STATISTIQUE.....	11
2.7 ASPECT REGLEMENTAIRE (<i>ANNEXE 5</i>)	11
3. RÉSULTATS	12
3.1 CARACTERISTIQUES DE L'ECHANTILLON	12
3.2 PARTICIPATION AUX ACTIVITES.....	15
3.3 ANALYSE DU CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL (QIF)	15
3.4 ANALYSE DES CRITERES SECONDAIRES.....	16
3.4.1 <i>Qualité de vie liée à la santé (SF-36)</i>	16
3.4.2 <i>Impression Globale de Changement du Patient (PGIC)</i>	18
3.4.3 <i>Symptômes de la maladie</i>	18
3.4.4 <i>Évaluation des symptômes avant/après les activités</i>	19
3.4.5 <i>Podométrie</i>	21
3.4.6 <i>Paramètres physiques</i>	21
3.4.7 <i>Paramètres psychiques</i>	24
3.4.8 <i>Métabolisme cérébral (TEP-TDM au 18FDG)</i>	26
3.4.9 <i>Analyse biologique</i>	26
3.4.10 <i>Analyse médico-économique</i>	27
4. DISCUSSION	27
4.1 INTERPRETATION DES RESULTATS.....	27
4.2. FORCES.....	31
4.3 LIMITES.....	32
4.4 VALORISATION DE L'ETUDE	33
4.5 PERSPECTIVES	34
5. CONCLUSION	35
BIBLIOGRAPHIE	37
ANNEXES	41
ABRÉVIATIONS	57

FIBROMY'ACTIV : Efficacité du programme d'activités physiques sur la qualité de vie de patients fibromyalgiques. Étude mono-centrique, prospective et randomisée avec analyse du substrat biologique et imagerie cérébrale

1. INTRODUCTION

1.1 Contexte

La fibromyalgie est caractérisée par la présence de douleurs diffuses (depuis au moins 3 mois) associées à une asthénie, des troubles du sommeil, des troubles cognitifs ainsi qu'une pléthore de symptômes d'allure dysautonomique. Le diagnostic est essentiellement clinique et repose sur les critères de l'American College of Rheumatology (ACR) initialement décrits en 1990, révisés en 2010 puis en 2016 (1–3). La recherche des 18 points douloureux à la pression a été remplacée par l'indice de douleur généralisée (Widespread Pain Index, WPI) et le score de Sévérité des Symptômes (SSS) (*Annexe 1*). La dernière révision des critères permet désormais de poser le diagnostic malgré la présence de pathologies associées, reconnaissant que la maladie pouvait être concomitante à d'autres pathologies.

La fibromyalgie peut être dépistée grâce au questionnaire FiRST (Fibromyalgia Rapid Screening Tool) (4) (*Annexe 2*). Elle est reconnue par l'OMS depuis 1992, et est référencée dans la CIM-10 parmi les pathologies musculo-squelettiques et du tissu conjonctif sous le code M79.7. Plusieurs rapports ont été publiés en France ces dernières années dont celui de la Haute Autorité de Santé (HAS) en 2010 (5), et celui de l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) en octobre 2020 (6).

La fibromyalgie entraîne un déconditionnement physique important chez les patients qui en souffrent. De nombreuses études ont montré l'intérêt du reconditionnement via la pratique d'Activité Physique Adaptée (APA) (7). Un lien a été établi entre gravité de la maladie et mauvaise condition physique, majoritairement liée à une inactivité physique et à des comportements sédentaires. Malgré le consensus thérapeutique sur l'APA dans la fibromyalgie, il reste à préciser ses conditions de réalisation de façon reproductible et protocolisée, ses mécanismes et conséquences (8,9).

1.2 Épidémiologie

La prévalence de la maladie serait de 2 à 8% selon les études, elle est probablement sous diagnostiquée (10). En France, elle a été estimée à 1,6% dans le dernier rapport d'experts de l'INSERM publié en octobre 2020 (6). Elle touche principalement les femmes avec un ratio de 8 pour 1 (5). Ce ratio tend à se minimiser depuis la révision des critères diagnostiques, en effet il a été montré que les hommes présentaient moins de points douloureux que les femmes, et de ce fait étaient moins diagnostiqués avec les critères ACR de 1990 (11).

1.3 Impact socio-économique

La fibromyalgie est pourvoyeuse de précarité sociale, les patients qui en souffrent sont souvent incompris voire maltraités (6,12), avec une errance médicale longue de 8 ans en moyenne (13). Elle génère des coûts élevés liés à l'utilisation importante des ressources du système de santé (coûts directs), ainsi qu'à l'absentéisme ou au présentéisme (coûts indirects). Les patients fibromyalgiques salariés seraient trois à quatre fois plus en arrêt de travail que les autres (14).

Le coût total de la maladie par an et par patient est estimé en moyenne à 7 900 euros en France, et peut aller jusqu'à 10 000 euros pour les cas sévères (15,16).

1.4 Physiopathologie

La physiopathologie est complexe et encore mal connue, les mécanismes semblent être multiples et font l'objet de nombreuses études en cours. La recherche a conduit à une évolution de la conception de la maladie qui est passée d'un syndrome « psychosomatique » médicalement inexplicé, à un syndrome de douleurs nociplastiques (dysfonctionnelles) (6). Au niveau cérébral, la neuro-imagerie fonctionnelle a mis en évidence une altération de la neuro-modulation de la douleur, avec une sur-activation des zones impliquées dans le traitement des informations liées à la douleur dans sa dimension sensorielle et affective, et également à l'état de repos une augmentation de la connectivité entre l'insula et le réseau du mode par défaut ainsi qu'une diminution des connexions dans les régions anti-nociceptives (17–19). Renforçant l'hypothèse de la sensibilisation centrale, il a été récemment mis en évidence un hyper-signal de la microglie cérébrale chez les patients fibromyalgiques,

témoignant d'une neuro-inflammation (20). Une augmentation des concentrations en cytokines pro-inflammatoires comme l'IL-6, l'IL17-A, l'IL-4 ou encore l'IL8, a été retrouvée dans le liquide cérébro-spinal et dans le sang (21–23), ayant pour conséquences une atteinte directe sur les muscles (sarcopénie), et une asthénie via une action centrale péri-hippocampique induisant un réel comportement neurologique « maladie ». Il a été retrouvé que le marqueur CD26 était surexprimé dans la fibromyalgie. Ce marqueur, via son activité enzymatique, dégrade l'adénosine extracellulaire qui est un anti-nociceptif fort (24).

Concernant la génétique, une expression différentielle de plus de 400 gènes impliqués dans la régulation des voies immuno-inflammatoires, d'hypersensibilité et d'allergie a été retrouvées chez des patients fibromyalgiques par rapport à des témoins (25). Une autre étude retrouve un rapport de risque de récurrence de la fibromyalgie dans les fratries estimé à 13,6, suggérant une forte composante génétique dans la maladie (26).

L'évolution naturelle de la maladie conduit dans la majorité des cas à un véritable déconditionnement global progressif (physique, psychologique, social) (5). La douleur dysfonctionnelle et la fatigue entraînent de mauvaises postures, une kinésiophobie, avec altération des capacités cardiovasculaires et de l'endurance, diminution de la consommation maximale en oxygène (VO_{2max}) et du seuil ventilatoire aérobie (SV1) (27), augmentation de la graisse viscérale avec inflammation de bas grade, puis perte d'autonomie, aggravant le déconditionnement et ainsi de suite, en véritable cercle vicieux.

1.5 Recommandations et aspect légal

La HAS en 2010 (5), la Ligue Européenne contre le Rhumatisme (European League Against Rheumatism, EULAR) en 2017 (28), et plus récemment l'INSERM en 2020 (6), ont émis de recommandations.

Elles précisent qu'une prise en charge optimale implique un diagnostic précoce, une évaluation globale de la douleur, de la fonction physique et du contexte psychosocial. L'approche doit être multimodale au sein d'une équipe pluri-professionnelle évoluant en interdisciplinarité autour du sujet de soin, qui participe de manière active à la prise en charge de sa pathologie, l'objectif étant une amélioration de la qualité de vie.

Les thérapeutiques doivent combiner des approches non médicamenteuses en priorité (éducation thérapeutique, activité physique adaptée, électrostimulation (TENS), thérapies

cognitivo-comportementales (TCC), méditation pleine conscience, techniques psychocorporelles), associées à des traitements pharmacologiques si besoin (antalgiques simples ou opioïdes faibles, amitriptyline, duloxétine, milnacipran ou prégabaline). Aucune de ces molécules n'a l'AMM pour cette indication en France. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens et opioïdes forts sont déconseillés.

En France, depuis le 1^{er} Mars 2017 suite au décret n°2016-1990 du 30 décembre 2016, le médecin traitant est habilité à prescrire de l'Activité Physique Adaptée (APA) pour les patients souffrants d'une affection longue durée (ALD).

Le ministère chargé des Sports ainsi que celui des Solidarités et de la Santé ont publié début 2020 la liste des 137 premières « Maisons Sport-Santé » certifiées, dont fait partie la MSS-PACA-13 associant l'AP-HM et la Mairie de Marseille. Ce label a été obtenu entre autres grâce aux programmes d'APA mis en place, dont « FIBROMY'ACTIV » fait partie.

Le site internet « Mon Sport Santé PACA » recense toutes les structures pouvant accueillir des patients pour de l'APA dans la région. La fibromyalgie rencontre un frein majeur à l'accès de ces programmes car elle n'est pas reconnue en ALD.

1.6 L'activité physique

On définit l'activité physique (AP) comme tout mouvement corporel produit par les muscles squelettiques, entraînant une dépense d'énergie supérieure à celle du métabolisme de repos. Actuellement, il est recommandé d'avoir une AP d'au moins 150 minutes par semaine réparties en plusieurs séances pour obtenir un bénéfice sur la santé, l'idéal étant d'assurer 30 minutes par jour au moins chez l'adulte, et 60 minutes chez l'enfant (29).

Une étude américaine a montré qu'un programme d'AP mixte permettait une diminution de 40% de la mortalité toute cause, contre 29% pour les exercices aérobies seuls, et 11% pour le renforcement musculaire isolé (30).

L'inactivité physique se caractérise par une pratique d'AP inférieure aux recommandations. On parle de comportement sédentaire quand le temps passé assis est supérieur ou égal à 7 heures par jour, indépendamment de l'AP. Il est recommandé de bouger au moins une minute toutes les heures pour éviter ce facteur de risque indépendant sur la santé (31).

L'activité physique adaptée (APA) est basée sur les aptitudes et les motivations des personnes ayant des besoins spécifiques les empêchant de pratiquer dans des conditions ordinaires (29).

Alors que le sport impose des règles de pratique, l'APA doit suivre les règles des patients (leurs goûts, leurs besoins, leurs capacités).

Un programme d'APA est caractérisé par une fréquence, une intensité, un type et une durée (critères FITT). L'intensité est mesurable par la dépense énergétique en équivalent métabolique (Metabolic Equivalent of Task ou MET, en kcal/kg/h), l'échelle allant de 0,9 MET (dépense métabolique de repos, sommeil) à 18 MET.

La revue de la littérature Cochrane de 2017 sur l'exercice aérobie chez les patients fibromyalgiques (32) a montré que ce type d'exercice semblait bien toléré et efficace.

1.7 Buts de l'étude

Les études portant sur l'AP dans la fibromyalgie laissent présager d'une efficacité sur les symptômes de la maladie. Cependant, à notre connaissance, aucune étude n'a mis en évidence cette efficacité avec un niveau de preuve suffisant, grâce à un programme reproductible et protocolisé. La particularité de cette étude réside dans l'évaluation globale innovante et interdisciplinaire des patients (évaluation clinique, physiologique avec test de VO_{2max} portatif ou Shuttle Walking Test, podométrie impédancemétrie, évaluation psychologique, sociale, médico-économique, marqueurs biologiques d'intérêt, métabolisme cérébral...). L'objectif principal est d'évaluer l'effet du programme d'APA sur la qualité de vie de patients fibromyalgiques, en comparaison à un groupe témoin bénéficiant d'une prise en charge standard.

2. MATÉRIEL ET MÉTHODE

2.1 Type d'étude

Il s'agit d'une étude mono-centrique, prospective, randomisée et contrôlée comprenant deux groupes parallèles.

Le groupe témoin (T) a bénéficié d'une prise en charge standard pendant 12 mois avec des consultations à J0, M3, M6 et M12. Le groupe expérimental (E) a bénéficié de la même prise en charge, associée à 3 sessions de deux heures d'APA encadrée par semaine, de J0 à M6. Le groupe T était libre de pratiquer une AP en autonomie de J0 à M6. À partir de M6, tous les

patients inclus se voyaient proposer une pratique encadrée sans programme défini, jusqu'à M12.

Le nombre de sujets nécessaire de 40 patients dans chaque bras a été calculé pour mettre en évidence une différence de 10 points sur 100 sur le QIF avec un risque alpha de 5%, une puissance de 80%, et une marge suffisante pour les perdus de vue et les sorties d'étude.

La durée totale de l'étude est de 48 mois, avec quatre sessions de 12 mois comprenant chacune 20 patients (le groupe E étant limité à 10 personnes maximum), soit 80 patients au total. L'étude avec mesure du métabolisme cérébral par TEP-TDM au 18FDG ne concerne que les deux dernières sessions (soit 40 patients). La durée de l'étude pour chaque patient est de 12 mois.

2.2 Objectifs

L'objectif principal est d'évaluer l'impact du programme sur la qualité de vie spécifique de patients fibromyalgiques à M6 (via le Questionnaire d'Impact de la Fibromyalgie ou QIF) (*Annexe 3*), après les 6 mois d'APA encadrée, en comparaison avec le groupe de patients témoins ayant suivi une prise en charge classique sans encadrement d'APA.

Concernant l'évaluation des objectifs secondaires, la qualité de vie globale a été évaluée par le score SF-36, les symptômes de la maladie par les scores diagnostiques WPI et SSS, les 18 points douloureux, le retentissement de la douleur chronique (QCD), une échelle numérique de qualité de sommeil numérique, l'échelle de fatigue FSS. Les paramètres physiques sont mesurés par évaluation de la force (Arm Curl Test, Handgrip, Chair Stand), de l'équilibre et de la coordination (Up and Go Test), de la souplesse (Chair Sit and Reach Test et Back Scratch, test de Lasègue actif, distance talon-fesse, distance doigts-sol), de l'endurance grâce au Shuttle Walking Test (*Annexe 3*) et de la capacité pulmonaire (Débit Expiratoire de Pointe). Le niveau d'AP a été recueilli par le port d'un podomètre pendant huit jours consécutifs à J0-M3-M12 (modèle OMRON HJ-720ITCCAN). Les mesures anthropométriques ont été recueillies grâce à un pèse-personne impédancemètre (modèle Tanita BC-420MAP). Les paramètres psychiques ont été évalués par des auto-questionnaires évaluant le sentiment d'efficacité personnelle (FC-CPSES), le lieu de contrôle (IPC), la symptomatologie anxieuse et dépressive (échelle HADS), l'alexithymie (TAS-20), les stratégies de « coping » (CSQ), la kinésiophobie

(TAMPA), le stress (PSS-10). La satisfaction a été évaluée par le score PGIC (Patient Global Impression of Change). La précarité sociale par le questionnaire EPICES. La situation socio-professionnelle, familiale, la consommation médicamenteuse, le recours au système de soins ont été recueillis par un hétéro-questionnaire rempli avec le médecin ainsi que par le questionnaire SF-HLQ (l'analyse médico-économique a fait l'objet de la thèse des Drs Bertin-Maghit et Pocris (33)).

La TEP-TDM cérébrale au ^{18}F FDG permet une mesure voxel-à-voxel et sur cerveau-entier, de la consommation de glucose, évaluant l'activité synaptique locale et la connectivité métabolique de repos, avant et après le début du programme d'APA, et en comparaison du groupe contrôle. Elle a été réalisée à J0 et M6 pour les 40 derniers patients.

Les prélèvements sanguins réalisés à J0, M3 et M12 visent à étudier l'effet du programme sur les concentrations plasmatiques en cytokines pro-inflammatoires ($\text{TNF}\alpha$, IL-8, IL-6, IL-2, IL-1B, IL-10, IL17-A, $\text{IFN-}\gamma$) et autres marqueurs d'intérêt (BDNF, protéines HSP...), ils ont été déposés en bio-banque.

2.3 Participants

Les patients inclus suivis au Centre d'Évaluation et de Traitement de la Douleur (CETD) du CHU de la Timone (AP-HM) devaient remplir les critères diagnostiques de l'ACR 2010.

Le recrutement a été effectué par téléphone ou en consultation au CETD, avec une randomisation 1:1, effectuée par tirage au sort informatisé.

Les patients inclus ont au préalable participé aux ateliers d'éducation thérapeutiques et ont réalisé le bilan TCC de gestion des rythmes, émotions et stress du CETD. Les patients ne devaient pas présenter de contre-indication à la pratique d'AP, ne pas souffrir d'une maladie psychiatrique rendant difficile le travail en groupe, devaient être capable de lire et comprendre le français. Étaient exclus les sujets souhaitant sortir de l'étude avant la fin de celle-ci, les sujets retirant leur consentement.

Tous les patients inclus ont été examinés par un médecin du sport avec réalisation d'un électrocardiogramme, afin d'établir un certificat de non contre-indication à la pratique d'APA.

2.4 Description de l'expérimentation

Mise en place :

Le programme « Fibromy'activ » est un protocole d'APA conçu selon les données de la science et la grille de reproductibilité de l'Agence Régionale de Santé PACA. Il est encadré par une quinzaine d'éducateurs sportifs recrutés parmi les 50 personnes formées à la douleur chronique par l'équipe pluridisciplinaire du CETD. Les encadrants sportifs sont tous détenteurs d'une carte professionnelle délivrée par la Direction Régionale Jeunesse et Sport et Cohésion Sociale (DRJSCS). Des conventions ont été signées avec le Doyen la faculté de Médecine de Marseille, pour l'utilisation du gymnase, un centre de kinésithérapie pour l'utilisation de la piscine, et un centre équestre. Des financements ont été obtenus auprès des principales structures (mairie, conseil régional et départemental, DRJSCS) afin que l'association Sporthérapie puisse dédommager les encadrants. Des contrats de partenariat ont été créés pour les propositions d'aval avec d'autres associations (Pôles sport-santé du SMUC, de la SCO association de danse, capoeira, équithérapie...).

Un livret d'exercices de « réveils corporels » co-écrit par une équipe de soignants, soignés et sportifs, est remis à chaque patient. Il leur est conseillé d'effectuer ces exercices à domicile et entre les séances dans un but d'autonomisation. Les exercices d'échauffement et d'étirement des séances encadrées sont tirés de ce livret afin de créer un fil conducteur.

Programme :

Les patients du groupe expérimental ont suivi pendant les six premiers mois un programme d'APA, composé de trois séances de deux heures par semaine (lundi, mercredi et vendredi de 10h à 12h).

Chaque semaine se compose d'une séance d'aquagym et de deux séances à sec (une de type renforcement musculaire, et une travaillant souplesse, équilibre et coordination), dont la nature n'est pas connue à l'avance par les patients afin de maintenir la motivation en éveillant la curiosité. Le contenu de chaque séance a été prédéterminé en collaboration entre les médecins et les éducateurs sportifs afin qu'il soit complet, adapté et pour éviter la mauvaise tolérance.

Ces séances se déroulent toutes selon le même schéma (*Tableau 1*) :

- Évaluation des symptômes avant l'activité et échauffement (20 à 30 minutes)

- AP d'intensité légère à modérée (60 minutes) calibrée selon le temps maximal symptomatique (TMS, temps au bout duquel pour une activité donnée survient une exacerbation du ou des symptômes) de chaque patient. L'activité doit être pratiquée durant 50% de ce TMS en fractionnant avec de la récupération.
- Hydratation, étirement, relaxation et évaluation des symptômes après l'activité (30 minutes)

Un compte rendu est remis par l'éducateur sportif après chaque séance au médecin responsable.

Tableau 1 : Déroulement d'une séance d'APA dans le cadre du programme

Durée	Type d'activité et intensité		
20-30 minutes	<i>ECHAUFFEMENT</i>		
60 minutes (fractionnées selon le TMS ²)	AQUAGYM	RENFORCEMENT MUSCULAIRE ET AUGMENTATION DU MÉTABOLISME	SOUPLESSE, COORDINATION ET RENFORCEMENT DES MUSCLES POSTURAUX
	<i>Intensité légère à modérée 4-6 MET¹</i>	<i>Intensité légère à modérée 4-6 MET</i>	<i>Intensité légère 2-4 MET</i>
		<i>Activités athlétiques Marche nordique Multisports Sports collectifs Jeux de balles et ballons Circuit training Equithérapie</i>	<i>Danse Capoeira Tai Chi Qi Gong Yoga Pilates Slackline</i>
30 minutes	<i>ÉTIREMENTS ET RELAXATION</i>		

¹Metabolic Equivalent of Task ; ²Temps Maximal Symptomatique

Proposition d'aval (Annexe 4) :

A la fin de la première période de 6 mois, il a été proposé à l'ensemble des patients (groupes E et T) un programme d'aval de 6 mois leur permettant de poursuivre ou de commencer l'APA pour un moindre coût (15 à 20€ par an, 20€ pour une inscription à vie pour certaines activités), en compagnie des encadrants formés par le CETD, dans leurs structures en ville, afin de favoriser l'accessibilité et de limiter les freins financiers et le risque de mauvais encadrement.

2.5 Recueil des données

Les patients des deux groupes ont été évalués à J0, M3, M6 et M12.

Les évaluations de J0, M3 et M12 comprennent un prélèvement sanguin pour l'analyse biologique, les auto-questionnaires, une évaluation physique, une podométrie sur 8 jours et un shuttle walking test. Ces données ont été recueillies en aveugle par un médecin ou un interne, un chercheur de l'institut des sciences du mouvement (pour le shuttle walking test) et une infirmière (prélèvement biologique). L'évaluation à M6 comprend des auto-questionnaires. Le TEP TDM au 18FDG a été réalisée à J0 et M6, au Centre Européen de Recherche en Imagerie Médicale (CERIMED) à Marseille, pour les 40 derniers patients.

Les patients du groupe E ont également rempli une évaluation avant et après chaque séance d'activité physique recueillant la qualité du sommeil depuis la dernière séance, la douleur, la fatigue et l'humeur avant et après la séance (échelle de 0 à 10 de type Likert, 10 étant le pire état), ainsi que l'intensité de l'effort perçu après la séance (échelle de Borg).

2.6 Analyse statistique

L'analyse des données a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS Software 25.0, sur la population en intention de traiter. Le seuil de significativité des p-values a été fixé à 0,05. On parlera de tendance pour un $p < 0,2$.

Les tests statistiques de Student ou de Mann-Whitney ont été utilisés pour les variables quantitatives, selon l'homogénéité des variances et la distribution des variables. Le test du Chi-2 a été utilisé pour les variables qualitatives.

2.7 Aspect réglementaire (Annexe 5)

L'étude a bénéficié d'un avis favorable du CPP Sud Méditerranée (2016) puis du CPP Kremlin Bicêtre (2018) pour les TEP-TDM et d'un enregistrement auprès du CIL de l'AP-HM.

Une autorisation de l'Autorité de Sûreté Nucléaire a été obtenue pour la réalisation des TEP-TDM. Une autorisation de la cellule de bioéthique de la Direction générale pour la recherche et l'innovation (Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche) a été obtenue pour la constitution d'une bio-banque. L'étude a été publiée dans ClinicalTrials (34).

Un consentement libre et éclairé a été recueilli par écrit auprès de tous les patients, après une information orale et écrite en amont de l'inclusion.

3. RÉSULTATS

3.1 Caractéristiques de l'échantillon

Au total, 84 patients ont été inclus, 41 dans le groupe E et 43 dans le groupe T.

Six patients sont sortis d'étude : 1 patient du groupe T avant le début de l'intervention (déménagement). Deux patientes du groupe E après M6 (grossesses), deux patients du groupe T après J0 et un après M6 (souhait des patients).

Huit patients ont été perdus de vue : 1 patient du groupe T après J0, 3 autres après M6. Quatre patients de la dernière session d'intervention ont été perdus de vue après M6 dans le contexte de la crise sanitaire de la COVID-19 (3 du groupe T et 1 du groupe E).

Un patient du groupe E a été exclu de l'analyse (données discordantes dans un contexte psychiatrique), et 3 patients du groupes T ont été exclus devant des sorties d'étude précoces (avant intervention ou tout de suite après J0). Au total, 80 patients ont été analysés (40 dans chaque groupe).

Une analyse comparative des deux groupes a été effectuée à l'inclusion afin de s'assurer de la comparabilité initiale. Le sexe, l'âge, l'IMC, le tabagisme, la podométrie à J0, l'activité professionnelle, les scores WPI, SSS, les points douloureux ainsi que la douleur moyenne à J0 ont été comparés (*Tableau 2*). L'analyse ne retrouve pas de différence significative entre les groupes E et T.

FLOW CHART

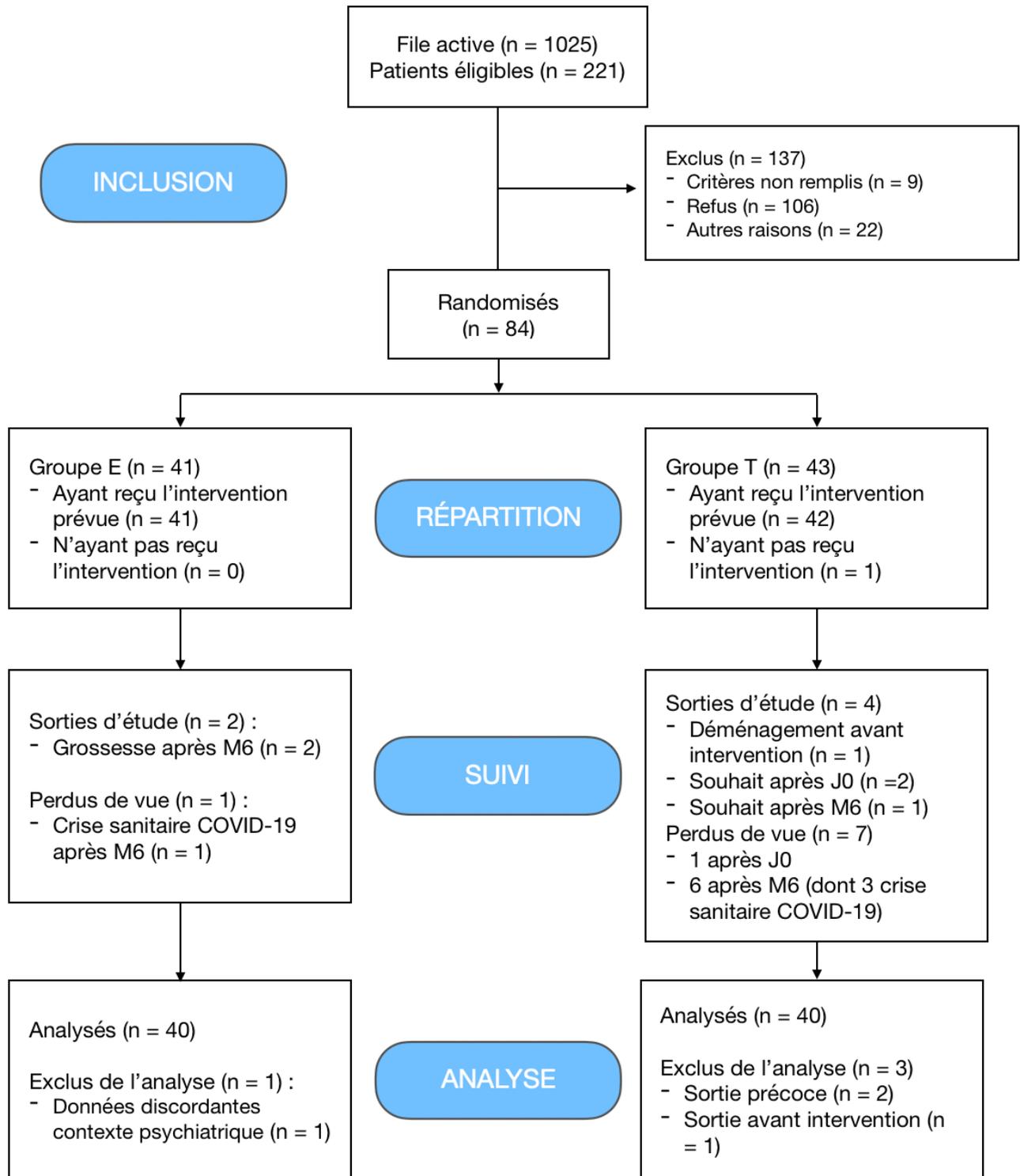


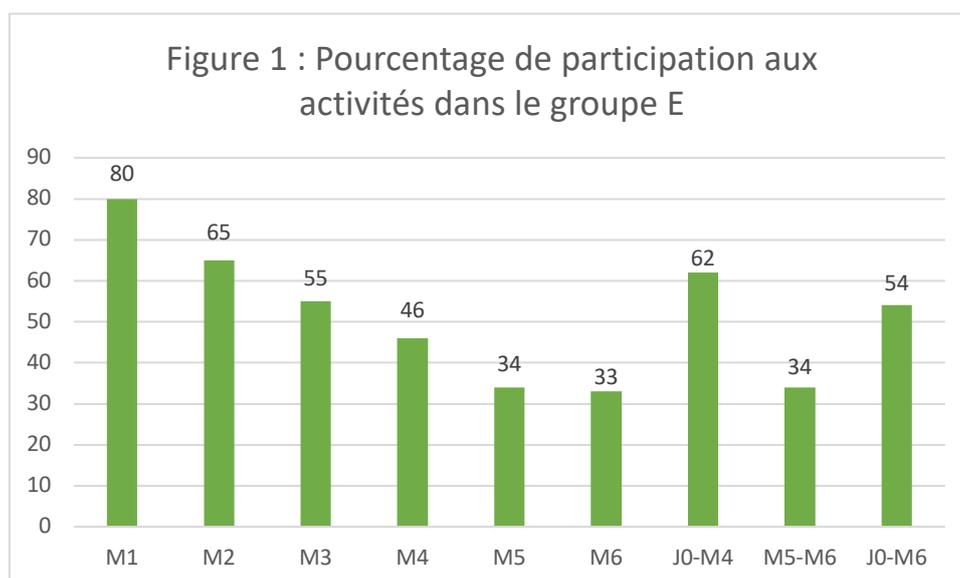
Tableau 2 : Comparaison des groupes à J0 après randomisation

	Groupe T N = 40	Groupe E N = 40	p-value ¹
Sexe			
Féminin	39 (97,5%)	37 (92,5%)	0,61*
Masculin	1 (2,5%)	3 (7,5%)	
Age (années)	$\mu = 48,6$ ($SD = 11,49$)	$\mu = 47,3$ ($SD = 11,33$)	0,61
IMC (kg/m2)	$\mu = 26,5$ ($SD = 5,4$)	$\mu = 26,4$ ($SD = 6,9$)	0,92
< 18,5	1 (2,5%)	3 (7,5%)	
18,6-24,9	17 (42,5%)	14 (35%)	
25-29,9	11 (27,5%)	18 (45%)	
30-40	10 (25%)	3 (7,5%)	
> 40	0	2 (5%)	
Données manquantes	1 (2,5%)	0	
Tabagisme actif			
Oui	11 (27,5%)	10 (25%)	0,8*
Non	28 (70%)	30 (75%)	
Données manquantes	1 (2,5%)	0	
Podométrie sur 8 jours²	$\mu = 4511$ ($\sigma = 1995$)	$\mu = 4341$ ($\sigma = 2026$)	0,88
Activité professionnelle			
Actif	15 (37,5%)	14 (35%)	0,47*
Inactif	25 (62,5%)	27 (67,5%)	
Scores			
WPI [§] (/19)	$\mu = 12,45$ ($SD = 3,49$)	$\mu = 13,88$ ($SD = 3,93$)	0,1
SSS [¶] (/12)	$\mu = 9,08$ ($SD = 1,73$)	$\mu = 9,62$ ($SD = 1,6$)	0,16
Points douloureux (/18)	$\mu = 14,22$ ($SD = 2,98$)	$\mu = 14,21$ ($SD = 2,55$)	0,98
Douleur moyenne (/10)	$\mu = 6,18$ ($SD = 1,67$)	$\mu = 6,67$ ($SD = 1,3$)	0,15

¹p-value issue du test de Student ; * p-value issue du test du Chi2 ; ²nombre de pas moyen par jour ; μ = moyenne ; SD = écart-type ; [§]Widespread Pain Index ou indice de douleur généralisée ; [¶]Score de Sévérité des Symptômes.

3.2 Participation aux activités

Une participation moyenne de 54% aux activités physiques a été observée sur les 6 mois, toutes cohortes confondues. Il a été observé une baisse progressive de participation au cours du temps, et particulièrement à M5 et M6, correspondant aux mois d'été (juillet-août). La participation moyenne de J0 à M4 était de 62%. Le pourcentage de participation représente le pourcentage de patients ayant participé aux activités par rapport au nombre total de patients du groupe E (Figure 1).



3.3 Analyse du critère de jugement principal (QIF)

Au temps d'évaluation principal (M6), on observe une amélioration du score du QIF dans les deux groupes par rapport à J0. Cette amélioration concerne surtout le groupe E avec une diminution de 8,61 points en moyenne, contre 1,44 points dans le groupe T. Cette différence est statistiquement significative ($p = 0,05$).

L'amélioration du groupe E se retrouve dès M3, avec une amélioration significative du score du QIF de 8,13 points ($\mu_T = -0,85$, $p = 0,02$).

À M12, il persiste une tendance à l'amélioration du QIF du groupe E avec -7,06 points en moyenne ($\mu_T = -1,78$, $p = 0,19$) (Tableau 3).

Tableau 3 : Analyse de l'évolution du QIF¹ entre J0 et les autres temps

		μ	SD	p-value*	IC95%
J0-M3	E	-8,13	15,1	0,02	[0,77 ; 13.78]
	T	-0,85	13,0		
J0-M6^Δ	E	-8,61	16,1	0,05	[0,18 ; 14.51]
	T	-1,44	16,1		
J0-M12	E	-7,06	16,7	0,19	[-2,82 ; 13,36]
	T	-1,78	16,9		

¹Score de 0 à 100, 100 étant le pire état possible ; *p-value issue du test de Student

^ΔCritère de jugement principal

μ = moyenne ; SD = écart-type

3.4 Analyse des critères secondaires

3.4.1 Qualité de vie liée à la santé (SF-36)

L'analyse a montré une différence significative sur les sous-scores de capacités physiques, de vie sociale et de santé mentale à M12 par rapport à J0, avec une amélioration plus importante dans le groupe E par que dans le groupe T (p = 0,02 pour les capacités physiques, p = 0,01 pour la vie sociale, p = 0,03 pour la santé mentale).

Le score composite mental (MCS) est amélioré de façon plus importante dans le groupe E à M12, à la limite de la significativité (μ E = +17,37%, μ T = +3,1%, p = 0,052).

On retrouve également certaines tendances dans le groupe E : amélioration des capacités physiques dès M3 (p = 0,07), amélioration des douleurs physiques à M12 (p = 0,12).

Les résultats sont résumés dans le *Tableau 4*.

Tableau 4 : Analyse de l'évolution des dimensions du score SF-36 entre J0 et les autres temps d'évaluation

			% μ	SD	p-value*	IC95%
Capacités physiques						
J0-M3	E		19,17	9,17	0,07	[-38.5 ; 1,93]
	T		0,86	4,14		
J0-M12	E		20,83	8,92	0,02	[-42.3 ; -3.2]
	T		-1,93	3,87		
Vie sociale						
J0-M3	E		21,39	10,24	0,51	[-33.9 ; 17.11]
	T		12,96	7,63		
J0-M12	E		34,14	10,33	0,01	[-56.9 ; -5.89]
	T		2,73	7		
Limitations dues à l'état physique						
J0-M3	E		-19,3	17,71	0,95	[-48.2 ; 45.6]
	T		-20,63	15,16		
J0-M12	E		-32,41	17,88	0,49	[-58.6 ; 28.9]
	T		-17,59	17,28		
Limitations dues à l'état émotionnel						
J0-M3	E		25,4	23,94	0,78	[-74.2 ; 56.8]
	T		16,67	21,69		
J0-M12	E		15,83	23,14	0,7	[-77.6 ; 52.9]
	T		3,51	22,35		
Santé mentale						
J0-M3	E		15,88	5,94	0,24	[-23.1 ; 6.09]
	T		7,36	4,24		
J0-M12	E		23,88	7,84	0,03	[-41.7 ; -2.1]
	T		1,95	5,78		
Douleurs physiques						
J0-M3	E		16,15	6,43	0,55	[-21.4 ; 11.6]
	T		11,26	5,2		
J0-M12	E		18,24	6,24	0,12	[-29.2 ; 3.65]
	T		5,45	5,21		
Santé perçue						
J0-M3	E		53,5	21,6	0,82	[-69.4 ; 55.5]
	T		46,5	22,7		
J0-M12	E		35,3	14,5	0,59	[-36.7 ; 63.2]
	T		48,5	20,9		
Scores composites						
Physique (PCS)	J0-M3	E	6,15	2,92	0,38	[-11.4 ; 4.48]
		T	2,69	2,7		
	J0-M12	E	4,71	2,95	0,52	[-10.3 ; 5.3]
		T	2,17	2,5		
Mental (MCS)	J0-M3	E	12,87	4,44	0,37	[-16.6 ; 6.39]
		T	7,73	3,69		
	J0-M12	E	17,37	4,85	0,052	[-28.6 ; 0.14]
		T	3,1	5,36		

% μ = pourcentage moyen de variation ; SD = écart type ; *p-value issue du test de Student

3.4.2 Impression Globale de Changement du Patient (PGIC)

La comparaison des moyennes retrouve un PGIC significativement amélioré dans le groupe E par rapport au groupe T à tous les temps d'évaluation par rapport à J0 (M3 : $\mu_E = 2,60$, $\mu_T = 3,51$, $p = 0,004$; M6 : $\mu_E = 2,46$, $\mu_T = 3,43$, $p = 0,004$; M12 : $\mu_E = 2,69$, $\mu_T = 3,75$, $p = 0,01$) (Tableau 5).

Aux trois temps d'évaluation, le PGIC moyen du groupe E est « mieux avec sans aucun doute une amélioration réelle qui fait la différence », alors que celui du groupe T est « plutôt mieux mais le changement ne fait pas de différence » (Annexe 6).

Tableau 5 : Analyse du PGIC

		μ	SD	p-value*	IC95%
M3	E	2,60	1,35	0,004	[0,28 ; 1,51]
	T	3,51	1,35		
M6	E	2,46	1,39	0,004	[0,31 ; 1,62]
	T	3,43	1,48		
M12	E	2,69	1,82	0,01	[0,02 ; 1,87]
	T	3,75	1,54		

μ = moyenne ; SD = écart-type ; *p-value issue du test de Student

3.4.3 Symptômes de la maladie

WPI, SSS et points douloureux (Tableau 6) :

Entre J0 et M3 on constate une amélioration significative de l'indice de douleur généralisée (WPI), du score de sévérité des symptômes (SSS) et du nombre de points douloureux du groupe E par rapport au groupe T.

Il persiste une tendance à l'amélioration du groupe E entre J0-M6 et J0-M12 pour le WPI ($p = 0,11$ et $p = 0,17$ respectivement), et J0-M12 pour les points douloureux ($p = 0,13$).

Tableau 6 : Analyse de l'évolution des scores WPI, SSS et des points douloureux, entre J0 et les autres temps

		J0-M3				J0-M6				J0-M12			
		μ	SD	p-value*	IC95%	μ	SD	p-value*	IC95%	μ	SD	p-value*	IC95%
WPI	E	-1,58	3,37	0,051	[0.0 ; 2.8]	-2,18	4,15	0,11	[-0,3 ; 3.5]	-1,58	3,55	0,17	[-0.5 ; 2.5]
	T	-0,17	2,75			-0,61	3,08			-0,55	2,59		
SSS	E	-1,05	1,83	0,02	[0.1 ; 1.5]	-1,07	2,05	0,25	[-0.4 ; 1.6]	-0,97	1,75	0,81	[-1.1 ; 0.9]
	T	-0,19	1,31			-0,46	1,9			-1,09	2,4		
Points douloureux	E	-4,03	4,35	0,02	[0.2 ; 3.9]	-	-	-	-	-3,47	4,24	0,13	[-0.5 ; 3.9]
	T	-1,91	3,38			-	-			-1,79	4,4		

μ = moyenne ; SD = écart-type ; *p-value issue du test de Student

Douleur moyenne (QCD), qualité du sommeil (échelle type Likert de 0 à 10), fatigue (FSS) :

La douleur moyenne est améliorée par rapport à J0 dans le groupe E en comparaison du groupe T, de manière significative dès M3 avec -7,11% en moyenne sur l'item du QCD correspondant ($p=0,01$). Ce résultat est retrouvé à M6 (-7,43%, $p = 0,054$) et jusqu'à M12 (-8,76%, $p = 0,02$). Concernant la qualité du sommeil, on trouve une amélioration significative à M6 du groupe E par rapport au groupe T (+72,3%, $p = 0,04$).

Nous n'avons pas retrouvé de différence au niveau du score de sévérité de fatigue (FSS).

Les résultats sont résumés dans le *Tableau 7*.

Tableau 7 : Analyse de la douleur moyenne, de la qualité du sommeil et de la fatigue entre J0 et les autres temps

			% μ	SD	p-value*	IC95%
Douleur moyenne (QCD)	J0-M3	E	-7,11	2,96	0,01	[2.80 ; 24.2]
		T	4,75	4,52		
	J0-M6	E	-7,43	3,08	0,054	[-0.19 ; 24.5]
		T	4,75	5,48		
	J0-M12	E	-8,76	3,26	0,02	[2.61 ; 32.6]
		T	8,88	7,09		
Qualité du sommeil (Likert)	J0-M3	E	33,6	17,5	0,86	[-55.7 ; 47.2]
		T	29,3	19,0		
	J0-M6	E	72,3	31,2	0,04	[-141.1 ; -0.9]
		T	1,24	15,6		
	J0-M12	E	48,6	27,4	0,69	[-89.5 ; 60.3]
		T	34,0	24,4		
Fatigue (FSS)	J0-M3	E	0,87	7,52	0,62	[-14.5 ; 24.1]
		T	5,67	6,05		
	J0-M6	E	4,63	6,60	0,48	[-24.1 ; 11.5]
		T	-1,66	6,05		
	J0-M12	E	-1,95	6,50	0,63	[-14.2 ; 23.1]
		T	2,49	6,70		

*p-value issue du test de Student ; % μ = pourcentage moyen de variation ; SD = écart-type

3.4.4 Évaluation des symptômes avant/après les activités

On constate dans le groupe E une amélioration très significative de la douleur, de la fatigue et de l'humeur après chaque séance d'APA, et ce dès le premier mois d'intervention.

Cette amélioration est constante à tous les temps d'évaluation ($p < 0,05$) (Tableau 8)

Tableau 8 : Analyse des symptômes* avant/après les activités (groupe E seulement)

			μ	SD	p-value ¹	IC95%
M1	Douleur	Avant	6,41	1,85	< 0,0001	[0,29 ; 0,90]
		Après	5,82	2,12		
	Fatigue	Avant	6,62	1,95	< 0,0001	[0,40 ; 1,05]
		Après	5,89	2,25		
	Humeur	Avant	4,35	2,67	< 0,0001	[0,86 ; 1,67]
		Après	3,08	2,58		
M2	Douleur	Avant	6,93	1,95	< 0,0001	[0,41 ; 1,12]
		Après	6,16	1,99		
	Fatigue	Avant	7,05	2,09	< 0,0001	[0,54 ; 1,29]
		Après	6,13	2,08		
	Humeur	Avant	4,93	2,77	< 0,0001	[0,75 ; 1,64]
		Après	3,36	2,61		
M3	Douleur	Avant	6,65	2,20	0,0005	[0,35 ; 1,29]
		Après	5,82	2,28		
	Fatigue	Avant	6,67	2,33	0,001	[0,33 ; 1,34]
		Après	5,83	2,51		
	Humeur	Avant	4,19	2,53	< 0,0001	[0,88 ; 1,93]
		Après	2,78	2,46		
M4	Douleur	Avant	6,34	1,97	0,04	[0,01 ; 0,96]
		Après	5,85	2,11		
	Fatigue	Avant	6,90	2,12	0,01	[0,16 ; 1,22]
		Après	6,20	2,35		
	Humeur	Avant	4,70	2,70	0,0005	[0,50 ; 1,76]
		Après	3,57	2,70		
M5	Douleur	Avant	5,81	1,89	0,0001	[0,50 ; 1,50]
		Après	4,80	1,96		
	Fatigue	Avant	6,41	2,03	0,001	[0,33 ; 1,41]
		Après	5,53	2,12		
	Humeur	Avant	3,60	2,58	0,02	[0,08 ; 1,36]
		Après	2,87	2,37		
M6	Douleur	Avant	6,72	1,93	< 0,0001	[0,83 ; 1,97]
		Après	5,32	2,06		
	Fatigue	Avant	7,09	1,78	< 0,0001	[0,74 ; 1,88]
		Après	5,78	2,18		
	Humeur	Avant	4,62	2,99	0,002	[0,347 ; 2,17]
		Après	3,30	2,95		

*échelle type Likert de 0 à 10, 10 étant le pire état possible

¹p-value issue du test de Student

3.4.5 Podométrie

L'analyse retrouve un nombre de pas journalier moyen sur 8 jours significativement plus important dans le groupe E que le groupe T à M3 ($p = 0,01$).

Entre J0 et M3, le groupe E gagne 1736 pas journaliers en moyenne, alors que le groupe T en perd 129 en moyenne, cette différence est très significative avec un $p < 0,0001$.

Entre J0 et M12, il persiste une amélioration significative du groupe E par rapport au groupe T avec +690 pas en moyenne contre -495 pour le groupe T ($p = 0,006$) (Tableau 9).

Tableau 9 : Analyse de la podométrie

		μ	SD	p-value*	IC95%
J0	E	4317	2007,3	0,88	[-946,8 ; 817,8]
	T	4381	1981,6		
M3	E	5896	2729,6	0,01	[290,6 ; 2575,1]
	T	4463	2060,5		
M12	E	4999	2257	0,19	[-356,7 ; 1744,8]
	T	4305	2011,9		
J0-M3	E	+ 1736	2180,6	< 0,0001	[968,8 ; 2763,5]
	T	- 129	1568,7		
J0-M12	E	+ 690	1950,2	0,006	[336,5 ; 2035,1]
	T	- 495	1416,5		

*p-value issue du test de Student ; μ = moyenne ; SD = écart-type

3.4.6 Paramètres physiques

Endurance (Shuttle Walking Test [Annexe 7]) :

Aucun patient n'a atteint le seuil SV2 et la VO_{2max} , on parlera donc plutôt de valeurs au « pic » (VO_{2pic}) que de valeurs maximales. Un certain nombre de sujets n'a pas atteint le SV1 (23,7% à J0, dont 36,8% de patients E et 63,1% de patients T, 19,7% à M3 dont 50% T et 50% E, 16,1% à M12 dont 20% T et 80% E), le test ayant été arrêté à cause de douleurs ou d'essoufflement principalement.

On retrouve une différence statistiquement significative au niveau de la VO_2/kg_{SV1} à M3 ($\mu E = -2,3$, $\mu T = 0,61$, $p = 0,04$) et de la fréquence cardiaque au pic à M3 ($\mu E = - 7,94$, $\mu T = 5,5$, $p = 0,03$), en faveur du groupe T. Il existe également de fortes tendances à M3 toujours en faveur du groupe T, au niveau de la VO_{2SV1} ($p = 0,08$), de la vitesse au pic ($p = 0,09$) et de la VO_{2pic} et

VO₂/kg_{pic} (p = 0,06 et 0,056 respectivement). Aucune différence n'a été retrouvée sur l'évolution J0-M12 (Tableau 10).

Tableau 10 : Analyse des données d'endurance recueillies par Shuttle Walking Test

			J0	M3	M12	J0-M3			J0-M12		
			μ			μ	SD	p-value*	μ	SD	p-value*
S V 1	Vitesse (km/h)	E	6,01	5,92	6,01	-0,72	2,49	0,32	-0,28	1,67	0,75
		T	5,84	6,05	5,77	-0,03	1,45				
	FC (bpm)	E	131,5	123,4	126,3	-8,13	23,5	0,12	-1,1	22,9	0,81
		T	126,8	132,9	125	4,18	19,5				
	VO₂ (mL/min)	E	1443,7	1298,2	1548,9	-109,5	280	0,08	-5,5	366,2	0,66
		T	1392,5	1390,9	1388,8	47,8	263,5				
	VO₂/kg (mL/min/kg)	E	22,1	19,9	22,9	-2,3	4,61	0,04	0,00	5,45	0,82
		T	20,4	20,9	20,5	0,61	3,87				
P I C	Vitesse (km/h)	E	6,64	6,52	6,50	-0,05	1,03	0,09	-0,09	1,01	0,14
		T	6,18	6,69	6,58	0,42	1,18				
	FC (bpm)	E	146,5	136,8	140,4	-7,94	22,3	0,03	-4,43	22,2	0,23
		T	139,1	146,8	146,8	5,5	19,6				
	VO₂ (mL/min)	E	1738,2	1526	1754,5	-186,4	360,2	0,06	50,8	369	0,84
		T	1542	1616,4	1698,9	24,7	399,4				
	VO₂/kg (mL/min/kg)	E	25,7	22,7	25,7	-2,69	4,99	0,056	0,26	6,38	0,95
		T	22,6	24,3	24,9	1,29	7,14				

*p-value issue du test de Mann-Whitney ; FC = fréquence cardiaque ; VO₂ = consommation d'oxygène ; μ = moyenne ; SD = écart-type

Évaluation physique (Tableau 11) :

Au niveau de la force, l'analyse a montré une tendance à l'amélioration du groupe E par rapport au groupe T entre J0 et M3 sur le Arm Curl Test gauche (p = 0,07), et le Chair Stand entre J0-M12 (p = 0,18). On retrouve une tendance inverse entre J0-M12 avec diminution du Handgrip droit dans les deux groupes, de façon plus importante dans le groupe E (p = 0,09).

Au niveau de la souplesse, nous avons retrouvé une amélioration significative du Lasègue actif dans le groupe E entre J0-M3 des deux côtés (p = 0,03 à droite et p = 0,04 à gauche), avec une tendance qui persiste entre J0-M12 à gauche (p = 0,10). Le Chair Sit and Reach semble avoir tendance à s'améliorer dans le groupe E à gauche entre J0-M3 (p = 0,18) et à droite entre J0-M12 (p = 0,10). Le Back Scratch droit est amélioré chez le groupe T entre J0-M3 alors qu'il se dégrade dans le groupe E (p = 0,03), cette différence ne s'observe plus à M12 où les deux groupes se dégradent.

La coordination (Up and Go) a tendance à s'améliorer de manière plus significative dans le groupe E que dans le groupe T entre J0-M12 ($p = 0,14$).

Tableau 11 : Analyse de l'évolution des paramètres physiques aux différents temps d'évaluation

		J0-M3				J0-M12			
		$\mu\%$	SD	p-value*	IC95%	$\mu\%$	SD	p-value*	IC95%
FORCE									
Handgrip G	E	0,76	68,7	0,27	[-15.2 ; 53.1]	-9,38	27,7	0,45	[-11.6 ; 25.6]
	T	19,7	78,6			-2,43	46,9		
Handgrip D	E	1,45	69,2	0,29	[-13.8 ; 45.1]	-18,7	27,4	0,09	[-2.7 ; 32.9]
	T	17,1	56,5			-3,65	44,3		
Chair Stand	E	35,8	54,2	0,78	[-21.7 ; 58.9]	37,1	53,2	0,18	[-12.2 ; 115.9]
	T	54,4	109,9			89	156,6		
Arm Curl Test G	E	53,3	90,5	0,07	[-63.7 ; 3.3]	54,1	65,6	0,59	[-43.5 ; 25.1]
	T	23,1	49,8			44,9	73,8		
Arm Curl Test D	E	49,4	84,4	0,24	[-53.7 ; 14.0]	41,9	57,3	0,88	[-32.3 ; 27.9]
	T	29,6	57,7			39,7	64,2		
SOUPLESSE									
Chair Sit and Reach Test G	E	-42,5	97,8	0,18	[-19.3 ; 97.2]	-93,0	318,1	0,62	[-320.8 ; 194.4]
	T	-3,5	133,5			-156,2	644,3		
Chair Sit and Reach Test D	E	-30,8	128,8	0,30	[-28.0 ; 89.2]	-89,7	159,0	0,10	[-11.9 ; 133.9]
	T	-0,22	110,3			-28,7	124,8		
Back Scratch G	E	-53,2	127,5	0,08	[-7.2 ; 107.7]	-41,2	109,1	0,16	[-145.4 ; 21.9]
	T	-2,88	105,8			-102,8	209,2		
Back Scratch D	E	-26,6	137,2	0,03	[7.6 ; 169.7]	-54,9	85,6	0,69	[-72.3 ; 48.4]
	T	62,1	193,6			-66,9	143,9		
Lasègue actif G	E	13,0	52,8	0,04	[-45.5 ; -0.4]	20,8	57,5	0,10	[-44.8 ; 4.6]
	T	-9,91	21,6			0,71	28,8		
Lasègue actif D	E	8,90	37,1	0,03	[-36.7 ; -1.8]	9,28	32,2	0,73	[-19.2 ; 13.6]
	T	-10,3	26,5			6,45	30,4		
Doigts-sol	E	15,7	44,5	0,87	[-12.3 ; 14.3]	25,0	93,8	0,95	[-73.5 ; 77.9]
	T	25,9	46,4			27,3	92,6		
Talon-fesse	E	-52,5	79,9	0,34	[-27.8 ; 77.2]	-74,5	41,5	0,62	[-20.6 ; 33.7]
	T	-27,8	67,5			-67,5	41,4		
COORDINATION									
Up and Go	E	-16,1	16,0	0,21	[-3.3 ; 14.2]	-20,5	15,4	0,14	[-2.1 ; 18.9]
	T	-10,6	20,6			-12,1	26,5		

$\mu\%$ = pourcentage moyen de variation ; SD = écart-type ; *p-value issue du test de Student

Le poids, la masse grasse et la tension artérielle systolique semblent avoir tendance à diminuer dans le groupe E entre J0-M3 ($p = 0,14$, $p = 0,11$ et $p = 0,14$ respectivement), sans maintien à M12.

Tableau 11 : Analyse de l'évolution des paramètres physiques aux différents temps d'évaluation (suite)

		J0-M3				J0-M12			
		% μ	SD	p-value*	IC95%	% μ	SD	p-value*	IC95%
MESURES ANTHROPOMÉTRIQUES									
Poids	E	-0,34	3,22	0,14	[-0.4 ; 3.2]	1,4	6,1	0,65	[-4.1 ; 2.6]
	T	1,03	4,73			0,64	7,3		
Tour de taille	E	-0,71	1,34	0,34	[-29.7 ; 83.1]	-1,1	6,7	0,64	[-2.9 ; 4.6]
	T	25,9	27,8			-0,2	7,9		
Tour de hanches	E	0,15	0,8	0,89	[-2.6 ; 2.9]	0,92	6,4	0,9	[-3.4 ; 3.1]
	T	0,33	1,1			0,72	6,3		
Masse grasse	E	-3,77	8,7	0,11	[-0.9 ; 8.9]	5,64	20,0	0,43	[-13.1 ; 5.7]
	T	0,23	12,7			1,94	17,5		
Masse musculaire	E	1,54	3,6	0,25	[-0.7 ; 2.6]	0,49	5,36	0,8	[-2.0 ; 2.6]
	T	2,50	3,7			0,78	3,75		
Taux de graisse viscérale	E	-3,03	3,1	0,28	[-3.7 ; 12.5]	11,5	9,2	0,32	[-47.3 ; 139.4]
	T	1,33	2,5			57,6	44,8		
IMC	E	0,45	6,5	0,87	[-2.5 ; 2.9]	2,16	8,5	0,28	[-6.3 ; 1.9]
	T	0,67	5,1			-0,02	7,5		
AUTRES MESURES									
Peak Flow	E	-6,88	25,6	0,96	[-11.9 ; 12.5]	2,92	34,2	0,58	[-13.0 ; 22.9]
	T	-6,61	26,5			7,89	37,6		
TAS	E	-6,50	9,0	0,14	[-1.7 ; 11.4]	-3,39	10,5	0,72	[-6.8 ; 4.7]
	T	-1,67	14,2			-4,4	11,9		
TAD	E	2,20	13,7	0,43	[-10.9 ; 4.8]	-2,83	15,1	0,54	[-5.3 ; 9.8]
	T	-0,88	13,9			-0,56	13,7		

% μ = pourcentage moyen de variation ; SD = écart-type ; *p-value issue du test de Student

3.4.7 Paramètres psychiques

L'analyse a des auto-questionnaires a permis de constater certaines tendances entre J0 et les autres temps, comparativement au groupe T. Au niveau du sentiment d'efficacité personnelle (FC-CPSES) du groupe E qui semble s'améliorer à M12 ($p = 0,11$), on note aussi une diminution du score de dépression à M6 (HAD) dans le groupe E ($p = 0,19$), et une amélioration du stress perçu (PSS-10) toujours dans le groupe E dès M6 ($p = 0,16$) et à M12 ($p = 0,09$). Il semblerait aussi que le groupe E utilise plus le mode de pensée opératoire (EOT) que le groupe T entre J0 et M12 ($p = 0,18$).

Nous n'avons pas retrouvé de différence sur les autres auto-questionnaires (*Tableau 12*).

Tableau 12 : Analyse de l'évolution des scores psychiques dans le temps

			% μ	SD	p-value*	IC95%
Sentiment d'efficacité personnelle (FC-CPSES)	J0-M3	E	2,49	4,48	0,92	[-13.1 ; 14.4]
		T	3,16	5,28		
	J0-M12	E	5,91	5,44	0,11	[-25.1 ; 2.6]
		T	-5,33	4,19		
Lieu de contrôle (IPC) « <i>Internalité</i> »	J0-M3	E	-4,00	2,92	0,62	[-7.7 ; 12.6]
		T	-1,53	4,20		
	J0-M12	E	0,97	3,30	0,30	[-16.6 ; 5.29]
		T	-4,69	4,53		
Lieu de contrôle (IPC) « <i>Autres tout puissants</i> »	J0-M3	E	43,2	42,8	0,61	[-112.9 ; 67.0]
		T	20,2	16,8		
	J0-M12	E	14,1	13,2	0,88	[-115.6 ; 69.7]
		T	11,1	14,1		
Lieu de contrôle (IPC) « <i>Chance</i> »	J0-M3	E	17,7	18,1	0,80	[-45.9 ; 35.8]
		T	12,7	9,50		
	J0-M12	E	15,2	13,3	0,75	[-41.1 ; 30.1]
		T	9,7	11,2		
Anxiété (HAD)	J0-M3	E	5,06	5,65	0,67	[-12.7 ; 19.6]
		T	8,49	5,80		
	J0-M6	E	-2,80	6,77	0,85	[-19.5 ; 16.2]
		T	-4,49	5,84		
	J0-M12	E	5,58	7,47	0,96	[-23.3 ; 24.4]
		T	6,12	9,52		
Dépression (HAD)	J0-M3	E	8,62	10,3	0,98	[-25.4 ; 25.1]
		T	8,42	7,29		
	J0-M6	E	-0,99	11,5	0,19	[-10.4 ; 50.6]
		T	19,08	10,8		
	J0-M12	E	6,49	8,68	0,21	[-10.7 ; 48.1]
		T	25,2	12,2		
Alexithymie (TAS-20) « <i>DIF</i> »	J0-M3	E	-1,40	3,87	0,80	[-11.5 ; 9.0]
		T	-2,68	3,43		
	J0-M12	E	1,37	3,65	0,93	[-10.6 ; 9.8]
		T	0,97	3,53		
Alexithymie (TAS-20) « <i>DDF</i> »	J0-M3	E	6,13	5,18	0,27	[-19.0 ; 5.4]
		T	-0,64	3,26		
	J0-M12	E	1,35	4,27	0,82	[-9.6 ; 12.1]
		T	2,73	3,27		
Alexithymie (TAS-20) « <i>EOT</i> »	J0-M3	E	3,21	19,2	0,79	[-7.2 ; 9.4]
		T	4,30	16,6		
	J0-M12	E	7,08	17	0,18	[-14.2 ; 2.8]
		T	1,39	17,6		
Kinésiophobie (TAMPA)	J0-M3	E	1,49	4,39	0,85	[-11.4 ; 9.48]
		T	0,53	2,98		
	J0-M6	E	1,33	2,70	0,71	[-10.9 ; 7.5]
		T	-0,40	3,81		
	J0-M12	E	-1,48	2,73	0,71	[-6.7 ; 9.8]
		T	0,06	3,16		
Stress perçu (PSS-10)	J0-M3	E	-2,12	3,90	0,69	[-7.5 ; 11.2]
		T	-0,29	2,65		
	J0-M6	E	-6,29	3,78	0,16	[-3.1 ; 17.7]
		T	1,03	3,57		
	J0-M12	E	-5,64	4,20	0,09	[-1.8 ; 21.0]
		T	3,95	3,81		

μ = pourcentage moyen de variation ; SD = écart type ; *p-value issue du test de Student ; DIF = difficulté d'identification des émotions ; DDF = difficulté à décrire les émotions ; EOT = pensée opératoire.

3.4.8 Métabolisme cérébral (*TEP-TDM au 18FDG*)

L'analyse voxel-à-voxel des images des TEP-TDM cérébrales au 18FDG réalisées à J0 et M6 retrouve une amélioration du métabolisme du cortex moteur primaire gauche et du cervelet controlatéral dans le temps, dans le groupe E par rapport au groupe T ($p < 0.005$, après ajustement sur l'âge, le sexe, et la latéralité manuelle). Cette amélioration est corrélée avec l'amélioration du PGIC à M12 (*Figure 2*).

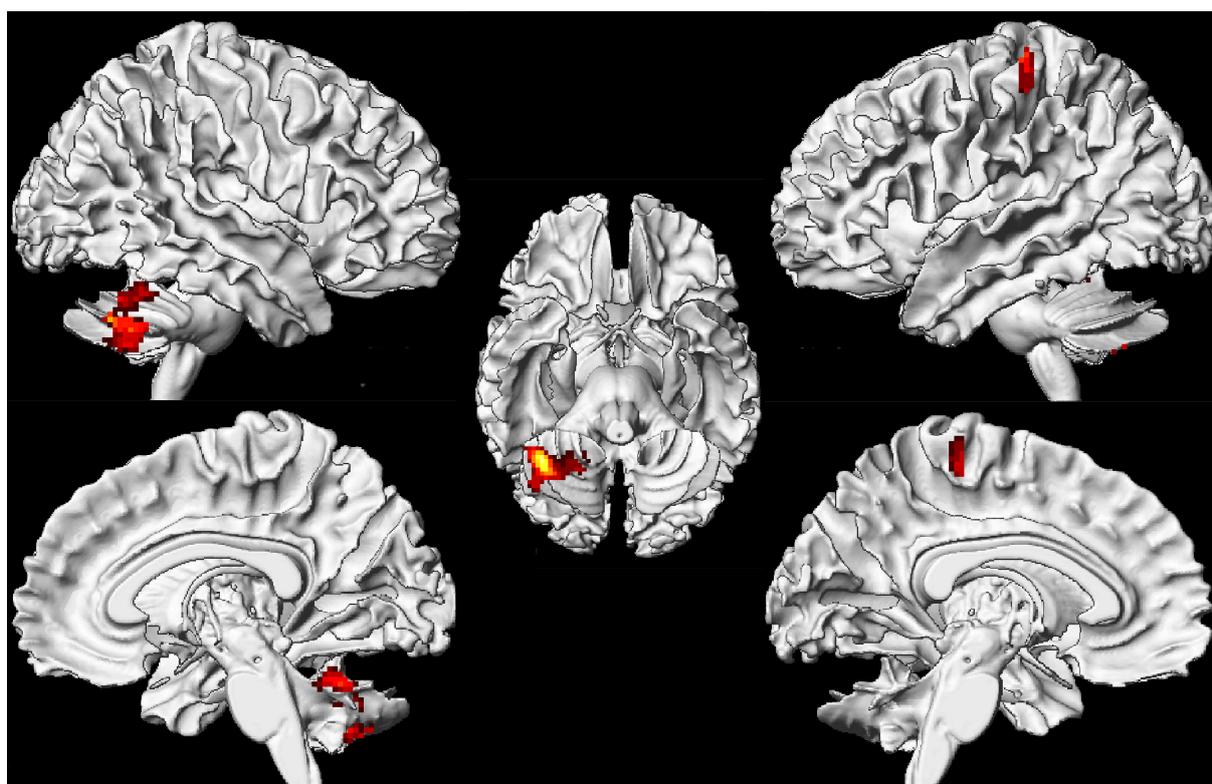


Figure 2 : zones d'amélioration du métabolisme cérébral dans le groupe E (image fournie par le Pr Eric GUEDJ).

3.4.9 Analyse biologique

L'analyse des prélèvements biologiques n'est que partielle, en effet par manque de temps et de financements, seul un certain nombre de prélèvements à J0 a pu être traité. Il n'a pas été retrouvé de différence entre les deux groupes sur les prélèvements analysés à J0.

Cependant, il a pu être mis en évidence trois sous-groupes (indépendamment du groupe de randomisation) correspondant à des profils cytokiniques différents.

3.4.10 Analyse médico-économique

L'analyse médico-économique préliminaire issue du travail de thèse réalisé par les Drs Bertin-Maghit L. et Pocris M., a montré un bénéfice du programme sur le plan de la précarité socio-professionnelle avec une réinsertion professionnelle dans le groupe E par rapport au groupe T entre J0 et M12, y compris après une longue période d'arrêt de travail.

Le coût annuel de l'intervention s'élève à 420€ par patient. Le coût moyen annuel des patients inclus suivis au CETD a été calculé à 3521€ pour le groupe E et 2252€ pour le groupe T.

4. DISCUSSION

4.1 Interprétation des résultats

Concernant les caractéristiques de l'échantillon à J0, les deux groupes étaient homogènes sur l'ensemble des paramètres, assurant la comparabilité initiale des groupes.

Une perte de plus de 8 points sur le QIF peut être considérée comme faisant une différence significative si l'on se réfère à l'étude de Wang et al parue dans le British Medical Journal (BMJ) en 2018 (35).

Au temps d'évaluation principal à M6, le groupe E avait en moyenne perdu 8,61 points par rapport au QIF de J0, contre 1,44 points pour le groupe T. Cette différence, significative ($p = 0,05$), rend notre étude positive : le programme d'APA Fibromyactiv est efficace sur la qualité de vie spécifique des patients atteints de fibromyalgie. On retrouve cette amélioration significative dès M3 : 12 semaines de ce programme d'APA trihebdomadaire sont efficaces sur la qualité de vie. La tendance retrouvée à M12 6 mois après l'arrêt de l'encadrement, avec une perte de plus de 7 points dans le groupe E par rapport à J0, indique un bénéfice à long terme, lié à une probable autonomisation des patients dans une pratique d'APA.

Ces résultats sont confortés par des résultats similaires concernant la qualité de vie liée à la santé (évaluée par le questionnaire global SF-36), montrant une amélioration significative du groupe E par rapport au groupe T sur les capacités physiques ressentie par les patients, la vie sociale et la santé mentale à M12, à distance de l'intervention. Ces résultats montrant une

amélioration de la qualité de vie globale et spécifique satisfont les recommandations de l'EULAR (28).

Un résultat majeur de l'étude concerne l'analyse du PGIC. : les patients du groupe E se sentent significativement améliorés, contrairement au groupe T qui ne voit pas vraiment de différence. Cette amélioration perçue par le groupe E, cohérente avec les évaluations de qualité de vie, persiste même à distance de l'intervention (M12). De surcroît, le PGIC est un score reconnu comme très pertinent pour l'évaluation de l'efficacité de programmes concernant la fibromyalgie (36,37), plusieurs articles suggèrent même d'utiliser ce score comme critère de jugement principal dans les essais cliniques futurs (38).

Les scores diagnostiques de la maladie (WPI et SSS) et le nombre de points douloureux sont tous trois significativement améliorés à M3, le WPI et les points douloureux gardent une tendance à l'amélioration jusqu'à M12, ce qui montre une réelle efficacité du programme sur l'expression et la sévérité clinique de la maladie à court et moyen terme. Dans le prolongement de ces résultats, l'amélioration dans le groupe E par rapport au groupe T de la douleur moyenne (QCD) à tous les temps d'évaluation ainsi que de la qualité du sommeil entre J0 et M6, montre une réelle efficacité sur les symptômes principaux de la maladie qui diminuent en nombre et en intensité.

Dans l'analyse du groupe E, notre intervention a aussi montré un bénéfice en post-séance immédiat de l'APA sur la douleur, la fatigue et l'humeur dès le premier mois, et tout au long de l'encadrement. Cette amélioration instantanée peut être très utile pour la motivation des patients grâce au principe de « neurofeedback » avant/après chaque séance d'APA.

Autre résultat très significatif, en plus de ce bénéfice symptomatique immédiat, nous avons pu mettre en évidence un bénéfice à long terme avec une augmentation de l'activité quotidienne dès M3 dans le groupe E, mais surtout à distance de l'encadrement avec +690 pas en moyenne dans le groupe E à M12 par rapport à J0, contre -495 pas dans le groupe T. Grâce à cet encadrement de quelques mois, les patients du groupe E ont pu changer leurs habitudes quotidiennes et adopter un mode de vie plus actif de façon durable. Les patients du groupe T quant à eux, ont diminué leur activité physique quotidienne au fil du temps.

L'augmentation de l'AP quotidienne est capitale, en effet l'étude de Lee et al parue dans le JAMA 2019 (39) a retrouvé que par rapport à une activité moyenne de 2700 pas par jour, augmenter son activité à 4400 pas par jour diminuait la mortalité toute cause de 41%. Cette diminution de la mortalité se poursuit plus légèrement quand on augmente le nombre de pas, avec apparition d'un plateau autour de 7500 pas par jour.

Le recours à la podométrie est un élément facile à mettre en place, à l'instar des évaluations pré/post-séance, et pourrait également constituer un outil motivationnel basé sur le « neurofeedback ». Cet outil pourrait en outre, si nos analyses multivariées le confirment, se révéler être un marqueur pronostic d'intérêt, permettant d'évaluer et de guider le patient au mieux dans le parcours thérapeutique multimodal.

L'analyse des Shuttle Walking Tests a montré des résultats étonnants, avec une amélioration à M3 du groupe T. Cette amélioration n'a pas été maintenue jusqu'à M12. Ce résultat pourrait être expliqué par une pratique d'AP aérobie non encadrée et en autonomie par les patients du groupe T, qui ont pu être motivés par leur participation à l'étude. Cependant, cette amélioration peut être critiquée, elle n'est que de 2,4% sur la VO_2 à M3 (de 20,4 à 20,9 mL/min/kg), ce qui ne peut être considéré comme une amélioration de performance significative. Dans le même sens, aucun des patients, groupes E et T confondus, n'a atteint le seuil SV2 et la fréquence cardiaque maximale théorique était bien au-dessus de la fréquence maximale atteinte pendant les tests. L'ensemble des patients inclus présente des caractéristiques physiologiques bien en deçà de la normale. La fibromyalgie est bien pourvoyeuse de déconditionnement physique majeur. L'absence d'effet du programme sur les capacités cardio-vasculaires du groupe E peut être expliquée par une intensité des APA en dessous du seuil nécessaire pour favoriser une amélioration de ces paramètres (sous le seuil SV1, ou seuil ventilatoire aérobie). L'objectif était focalisé sur l'acquisition d'habitudes de vie actives en autonomie avec une régularité de pratique d'APA aérobies de faible à moyenne intensité, plutôt que sur les performances d'intensité et d'endurance.

Les résultats de l'évaluation physique sont hétérogènes. Ils sont à interpréter avec précaution devant la grande dispersion des données pour la plupart des variables. Cette dispersion pourrait s'expliquer par la multiplicité des examinateurs qui ont pratiqué ces mesures en aveugle sur les quatre années de l'étude, de manière probablement légèrement différente.

Les tendances retrouvées sur les scores psychiques appuient les résultats des scores de qualité de vie, avec une amélioration de la dépression, du stress perçu et du sentiment d'efficacité personnelle sont en adéquation avec ceux des scores de qualité de vie ainsi que l'amélioration des scores diagnostiques et de la douleur moyenne. Ces résultats sont logiques, ces paramètres jouant un rôle important dans la douleur chronique (40).

L'analyse fonctionnelle cérébrale par TEP-TDM a mis en évidence un effet du programme sur le métabolisme du système nerveux central du groupe E par rapport au groupe T, avec une amélioration du fonctionnement d'aires cérébrales en rapport avec la motricité, l'équilibre et la coordination. Ce résultat montre que malgré l'amélioration de certains paramètres physiques dans le groupe T, toujours possiblement liée à la pratique d'AP en autonomie, seul notre programme d'APA régulier et modéré permet une amélioration concrète des patients, avec des modifications durables et quantifiables directement au niveau du métabolisme cérébral. Cela conforte aussi l'importance des aires motrices cérébrales, (stimulées en rTMS dans cette indication), mais aussi cérébelleuses dans la régulation des symptômes de la fibromyalgie. Paradoxalement, l'amélioration du métabolisme cérébral n'a pas été retrouvée dans les aires impliquées dans gestion de la douleur, de la sensorialité, du sommeil, bien que les améliorations perçues par les patients concernent ces éléments et peu les éléments de fonctionnement moteur....

Concernant l'analyse médico-économique, le coût plus faible des patients du groupe T peut s'expliquer en partie par le fait que les activités physiques pratiquées en autonomie par ce groupe n'ont pas été incluses car non quantifiable, alors qu'elles ont été prises en compte pour le groupe E. Ces coûts calculés par patient restent bien plus faibles dès J0 que ceux évoqués dans d'autres études nationales et internationales, allant de 5500 à 10000€ (15,16). Ainsi, un suivi des patients en centre dédié permettrait une réduction importante des coûts de la maladie. De plus, le retour au travail du groupe E par rapport au groupe T montre qu'avec une prise en charge adaptée, les patients sont volontaires pour se réinsérer professionnellement. Le coût de ce programme d'APA reste dérisoire pour des bénéfices à la fois cliniques, en termes de qualité de vie et médico-économique.

Des analyses restent à effectuer sur le plan médico-économique et biologique.

4.2. Forces

Les APA ont été globalement très bien tolérées, le taux de participation a été de 62% sur les 4 premiers mois (sans tenir compte des derniers mois d'été où les patients étaient moins présents et où la participation a été légèrement diminuée, ramenant la participation globale à 54%). Aucun évènement indésirable n'a été déclaré.

Cette étude rassemble une équipe pluri-professionnelle travaillant en interdisciplinarité associant algologue, médecin du sport, infirmières, psychologue, kinésithérapeute, éducateurs sportifs, chercheur de l'institut des sciences du mouvement, médecins biologistes, neuroradiologues, méthodologistes et économistes en santé. Au total, 50 encadrants ont été formés. Cette interdisciplinarité est inédite et ce programme est innovant, grâce à l'adaptation individuelle de l'APA sur le TMS propre à chaque patient, luttant contre les mécanismes d'évitement et la kinésiophobie, et au maintien de la motivation par la surprise de chaque séance et la multiplicité des APA accessibles.

À notre connaissance, aucune étude n'a analysé l'effet d'un tel programme sur le métabolisme cérébral et n'a associé autant de champs d'évaluation.

Les revues de la littérature Cochrane sur l'activité physique dans la fibromyalgie (8,32), reprochent aux études d'être souvent trop courtes (6 à 24 semaines), avec un nombre de sujets trop faible, de nombreuses sorties d'étude et des pratiques inhomogènes et mal codifiées. Notre étude comprend un nombre de sorties d'étude particulièrement faible de 16% (sorties et perdus de vue), comparativement aux 30% rapportés dans la revue. L'étude suit une méthodologie rigoureuse, avec un nombre de sujets inclus important et un suivi long, supérieurs à la majorité des études dans ce domaine.

Une force majeure de notre étude est la mise en place d'un protocole d'APA précis et reproductible, basé sur la grille de reproductibilité de l'ARS (aide à la conception et à la description d'une intervention en vue de la rendre transférable).

Par ailleurs, les activités physiques à faible coût proposées en aval des 6 mois d'intervention permettent de s'affranchir du frein financier et de palier à l'absence de prise en charge de l'APA dans cette indication, puisque la loi « sport sur ordonnance » mise en application en Mars 2017 ne concerne que les ALD.

Enfin, le placement des patients dans une position proactive sur leur prise en charge se met en opposition avec les traitements médicamenteux passifs auxquels ils sont souvent habitués.

Cette participation active favorise l'adhésion et à la pérennisation des résultats obtenus grâce à l'amélioration du sentiment d'efficacité personnelle.

L'encadrement permet de montrer à ces patients douloureux chroniques et déconditionnés physiquement, par l'expérience vécue, qu'il est possible pour eux de pratiquer une AP bénéfique en adaptant l'intensité et les types d'activités, afin d'éviter les répercussions douloureuses. L'adaptation, la variété des APA et la dynamique de groupe permettent de maximiser la tolérance et d'entretenir la motivation. Cette ré-autonomisation est à la base de la réadaptation sociale et a permis un retour au travail du groupe E.

En somme, ce programme répond à plusieurs recommandations émises dans le rapport de l'INSERM 2020 (6) :

- Favoriser un accompagnement multimodal et interdisciplinaire des patients,
- Prendre en compte l'ensemble des symptômes de la fibromyalgie et pas seulement la douleur,
- Permettre une remise en mouvement précoce des patients via des APA,
- Améliorer la formation des professionnels,
- Au niveau de la recherche : évaluer l'impact socio-économique de la fibromyalgie, définir des protocoles d'APA pour la fibromyalgie.

4.3 Limites

Certains biais peuvent être mis en évidence dans notre étude. Premièrement, un biais de représentativité lié au simple fait que tous les patients (groupe E et T) sont suivis au CETD et bénéficient donc déjà d'un suivi spécialisé multimodal en centre dédié. En effet, ils ont tous participé à des séances d'éducation thérapeutique sur la gestion de la douleur chronique en amont de l'intervention, rendant notre échantillon peu représentatif de la population générale de patients fibromyalgiques. Or, une étude récente a montré une efficacité sur la qualité de vie et l'intensité de la douleur d'une telle éducation thérapeutique chez les patients atteints de douleur chronique (41).

Secondairement, un biais de sélection a pu être induit par l'inclusion de patients résidant uniquement à Marseille à partir de la deuxième session d'intervention. En effet, nous avons

pu constater que certains patients du groupe E vivant en dehors de Marseille s'étaient épuisés lors de la première session à cause des allers et retours à Marseille trois fois par semaine.

Ensuite, comme dit plus haut, un biais de mesure a pu être induit devant la multiplicité des examinateurs ayant recueilli les mesures physiques.

D'autre part, la participation à l'étude du groupe T a pu les motiver à pratiquer une AP en autonomie, après la signature du consentement évoquant l'efficacité de l'AP sur leur maladie. Cette motivation a pu réduire l'écart d'amélioration avec le groupe E. De ce fait, et comme c'est le cas dans toute étude clinique où l'intervention est non médicamenteuse, les témoins ne sont pas de « vrais » témoins, il n'existe pas de placebo car il est impossible d'empêcher et de contrôler l'AP pratiquée par le groupe T.

Un autre point ayant pu biaiser les résultats est l'utilisation de nombreux auto-questionnaires, qui ont pu provoquer une lassitude et des réponses moins rigoureuses au fil des évaluations. Des difficultés ont été rencontrées dans la recherche de financements, liées au manque d'intérêt des financeurs pour cette pathologie encore mal considérée, dont la gravité et le handicap restent invisibles pour la plupart (12). Depuis la fin de l'étude, nous sommes malheureusement dans l'incapacité de poursuivre le programme d'APA et rencontrons des retards d'analyse biologique, par manque de moyens financiers.

4.4 Valorisation de l'étude

L'étude Fibromy'activ a déjà fait l'objet de 3 thèses de médecine générale (Dr ZERDAB Alexandre prix de thèse 2016, Dr ROUVIERE Anne-Sophie 2017, et Dr BERTIN-MAGHIT Léa/Dr POCRIS Martin juin 2020) (33,42). Un article issu de la thèse du Dr ZERDAB a été publié dans « Douleur » (43). Le programme a reçu le prix « Jeune chercheur Casden / Fondation de l'avenir » en 2017.

Elle a également fait l'objet de plusieurs présentations orales lors de congrès nationaux et internationaux en 2017 et 2018, ainsi que d'un poster au congrès de la Société Française d'Évaluation et de Traitement de la Douleur (SFETD) en 2019.

4.5 Perspectives

La poursuite et la finalisation des analyses biologiques sont attendues et nous espérons mettre en évidence une évolution des profils cytokiniques au cours du temps, et peut être retrouver dans des analyses plus complexes en comparant avec d'autres pathologies en bio-banque, d'éventuels marqueurs biologiques qui pourraient être utilisés dans le diagnostic, le pronostic ou le suivi de la pathologie. De plus, la constitution de la bio-banque de cellules et plasma comprenant tous les prélèvements réalisés à J0 M3 et M12, permettra de réaliser des analyses a posteriori en fonction de l'évolution de la recherche.

L'analyse médico-économique reste à finaliser, en effet le travail de thèse qui lui a été consacré a été perturbé par la crise de la COVID-19 et comportait des données partielles.

Des analyses multivariées et en « machine learning » (en collaboration avec le Pr Marius LINGURARU, Washington) seront aussi pratiquées pour tenter d'expliquer la variable du QIF par des variables explicatives identifiées lors de l'analyse univariée réalisée pour cette thèse (PGIC, podométrie...).

Un suivi des patients à M24, M36 et M48 est en cours de recueil et l'analyse de ces données sera très intéressante pour attester de l'effet à très long terme de notre intervention.

Cette étude a permis de développer une stratégie centrée sur le patient et en faveur d'une population douloureuse chronique et sédentaire, pour laquelle les conseils habituels de pratique ne suffisent pas et la pratique en autonomie ou en club est souvent vouée à l'échec car inadaptée. La diffusion de cette stratégie par la rédaction d'un guide de bonnes pratiques destiné aux trois acteurs de la prise en charge (soignants, soignés, sportifs) pourrait aider à simplifier le parcours semé d'embûches des patients fibromyalgiques, en améliorant les connaissances des professionnels et en facilitant l'accès à des programmes adaptés.

Dans le même sens, la Stratégie Nationale Sport Santé 2019-2024 (44), co-pilotée par le ministère des sports et le ministère des solidarités et de la santé, devrait permettre de proposer des solutions afin de déployer l'APA dans des conditions accessibles et avec un encadrement compétent. La prise en charge non médicamenteuse précoce par des APA permettrait de limiter le recours au système de soins, les thérapies médicamenteuses et les escalades thérapeutiques, souvent moyennement efficaces et pourvoyeuses d'effets indésirables.

5. CONCLUSION

La fibromyalgie représente un véritable enjeu sanitaire, social et économique. Les patients qui en souffrent sont souvent incompris voire maltraités, avec une errance médicale longue, durant laquelle on observe une consommation médicamenteuse aussi forte que vaine, un recours au système de soins conséquent et une désinsertion professionnelle, les menant à la précarité sociale.

Fibromyactiv a montré, outre sa faisabilité et sa reproductibilité, une efficacité autant immédiate qu'à distance sur de multiples paramètres. La qualité de vie (globale et spécifique), la perception d'amélioration du patient, les marqueurs de la pathologie (polyalgie et autres symptômes), la qualité du sommeil, la santé mentale et l'activité physique quotidienne s'améliorent significativement. Ces résultats sont corrélés avec le constat de modifications fonctionnelles cérébrales. Cette étude a répondu à la principale question posée : un programme d'APA régulières, encadrées, variées, en aérobie et de faible à moyenne intensité pendant 6 mois, est plus efficace sur la qualité de vie spécifique des patients fibromyalgiques que de simples conseils oraux ou écrits, sans encadrement physique.

Le volet d'analyse médico-économique a également pu montrer que cette thérapeutique non médicamenteuse pourrait avoir des conséquences sociales et économiques majeures à l'échelle du patient et de la société, avec notamment une aide à la réinsertion professionnelle, pour un coût d'intervention dérisoire. Notre recherche prouve que la pratique d'APA fonctionne lorsqu'il y a un encadrement adapté, accessible et qu'il n'y a pas de frein financier. Les analyses biologiques sont en cours, et la poursuite d'analyses statistiques multivariées et via « machine learning » tentera de déterminer des facteurs prédictifs voire diagnostics de la maladie. A notre connaissance, aucune autre étude ne comporte l'ensemble de ces évaluations. Cela ouvre la voie à de plus amples recherches dans le domaine, notamment via la bio-banque et l'imagerie fonctionnelle.

Notre recherche évite les principales critiques décrites dans les revues Cochrane sur ce sujet (design, durée, nombre de sujets, précision du contenu). Sa méthodologie reste parmi les plus robustes dans les limites du champ des interventions non médicamenteuses (placebo et double aveugle impossibles, groupe témoin imparfait). La mise en place du programme suit les recommandations thérapeutiques actuelles (EULAR 2017, INSERM 2020) et permet de les préciser : il peut être considéré comme un outil pratique.

Bien que la loi « sport sur ordonnance », entrée en vigueur le 1er Mars 2017, ne concerne pour le moment que les pathologies reconnues en ALD, le rapport INSERM 2020 conforté par nos résultats, invitent le législateur à ouvrir son champ à cette pathologie. En effet l'APA est la thérapeutique principale de la fibromyalgie, et aucun médicament ne possède d'AMM en France dans cette indication. Un point majeur permettant de passer outre le manque de motivation reste lié à l'expérience vécue, permettant aux patients de s'emparer de la thérapeutique, cessant ce cercle vicieux les entraînant jusqu'au déconditionnement total à la fois physique, psychologique et social. La généralisation de ce type d'intervention est donc à promouvoir. Cela semble devoir passer une évolution culturelle via la formation des acteurs de la prise en charge et la recherche de financements, afin que cette maladie et ce traitement soient reconnus et utilisés à bon escient.

BIBLIOGRAPHIE

1. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. *Arthritis Rheum.* 1990;33(2):160-72.
2. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles M-A, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P, et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res.* mai 2010;62(5):600-10.
3. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles M-A, Goldenberg DL, Häuser W, Katz RL, et al. 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Semin Arthritis Rheum.* 2016;46(3):319-29.
4. Perrot S, Bouhassira D, Fermanian J. Development and validation of the Fibromyalgia Rapid Screening Tool (FIRST): Pain. août 2010;150(2):250-6.
5. Haute Autorité de Santé. Syndrome fibromyalgique de l'adulte. 2010 juill. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_993899/fr/syndrome-fibromyalgique-de-l-adulte
6. INSERM. Fibromyalgie - Expertise collective, synthèse et recommandations. EDP Sciences; 2020.
7. Busch AJ, Barber KAR, Overend TJ, Peloso PMJ, Schachter CL. Exercise for treating fibromyalgia syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(4). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003786.pub2/full>
8. Bidonde J, Busch AJ, Schachter CL, Webber SC, Musselman KE, Overend TJ, et al. Mixed exercise training for adults with fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;(5). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013340/full>
9. Kim SY, Busch AJ, Overend TJ, Schachter CL, Spuy I van der, Boden C, et al. Flexibility exercise training for adults with fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;(9). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013419/full>
10. Clauw DJ. Fibromyalgia: a clinical review. *JAMA.* 16 avr 2014;311(15):1547-55.
11. Yunus MB. The role of gender in fibromyalgia syndrome. *Curr Rheumatol Rep.* avr 2001;3(2):128-34.
12. Lafargue D. Les représentations et la prise en charge des patients atteints de fibromyalgie en médecine générale. Aix-Marseille Université. Faculté de médecine; 2017. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01779528>
13. Serra, E., Monestès, JL., F. Laroche P. Roussel. Histoire des TCC de la douleur : les modèles. In: Douleur chronique et thérapies comportementales et cognitives. Paris: In Press; 2012. p. 26.

14. Rivera J, Esteve-Vives J, Vallejo MA, Rejas J, Grupo ICAF. Factors associated with temporary work disability in patients with fibromyalgia. *Rheumatol Int.* nov 2011;31(11):1471-7.
15. Perrot S, Schaefer C, Knight T, Hufstader M, Chandran AB, Zlateva G. Societal and individual burden of illness among fibromyalgia patients in France: Association between disease severity and OMERACT core domains. *BMC Musculoskelet Disord.* 17 févr 2012;13:22.
16. Winkelmann A, Perrot S, Schaefer C, Ryan K, Chandran A, Sadosky A, et al. Impact of fibromyalgia severity on health economic costs: results from a European cross-sectional study. *Appl Health Econ Health Policy.* 1 mars 2011;9(2):125-36.
17. Sluka KA, Clauw DJ. Neurobiology of fibromyalgia and chronic widespread pain. *Neuroscience.* 3 déc 2016;338:114-29.
18. Guedj E, Taieb D, Cammilleri S, Lussato D, de Laforte C, Niboyet J, et al. 99mTc-ECD brain perfusion SPECT in hyperalgesic fibromyalgia. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* janv 2007;34(1):130-4.
19. Napadow V, Harris RE. What has functional connectivity and chemical neuroimaging in fibromyalgia taught us about the mechanisms and management of « centralized » pain? *Arthritis Res Ther.* 2014;16(5):425.
20. Albrecht DS, Forsberg A, Sandström A, Bergan C, Kadetoff D, Protsenko E, et al. Brain glial activation in fibromyalgia – A multi-site positron emission tomography investigation. *Brain Behav Immun.* 1 janv 2019;75:72-83.
21. Andrés-Rodríguez L, Borràs X, Feliu-Soler A, Pérez-Aranda A, Angarita-Osorio N, Moreno-Peral P, et al. Peripheral immune aberrations in fibromyalgia: A systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Brain Behav Immun.* 27 déc 2019;
22. Bäckryd E, Tanum L, Lind A-L, Larsson A, Gordh T. Evidence of both systemic inflammation and neuroinflammation in fibromyalgia patients, as assessed by a multiplex protein panel applied to the cerebrospinal fluid and to plasma. *J Pain Res.* mars 2017;Volume 10:515-25.
23. Kadetoff D, Lampa J, Westman M, Andersson M, Kosek E. Evidence of central inflammation in fibromyalgia-increased cerebrospinal fluid interleukin-8 levels. *J Neuroimmunol.* 18 janv 2012;242(1-2):33-8.
24. Guieu R, Guedj E, Giorgi R, Dousset A, Tuzzolino V, By Y, et al. High cell surface CD26-associated activities and low plasma adenosine concentration in fibromyalgia. *Ann Rheum Dis.* août 2012;71(8):1427-8.
25. Ranque-Garnier S, Eldin C, Sault C, Raoult D, Donnet A. Management of patients presenting with generalized musculoskeletal pain and a suspicion of Lyme disease. *Médecine Mal Infect.* 1 mars 2019;49(2):157-66.

26. Arnold LM, Fan J, Russell IJ, Yunus MB, Khan MA, Kushner I, et al. The fibromyalgia family study: a genome-wide linkage scan study. *Arthritis Rheum.* avr 2013;65(4):1122-8.
27. Valim V, Oliveira LM, Suda AL, Silva LE, Faro M, Neto TLB, et al. Peak oxygen uptake and ventilatory anaerobic threshold in fibromyalgia. *J Rheumatol.* févr 2002;29(2):353-7.
28. Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, Atzeni F, Häuser W, Fluß E, et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(2):318-28.
29. HAS. Promotion, consultation et prescription médicale d'activité physique et sportive pour la santé. 2019. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2876862/fr/promotion-consultation-et-prescription-medicale-d-activite-physique-et-sportive-pour-la-sante
30. Zhao M, Veeranki SP, Magnussen CG, Xi B. Recommended physical activity and all cause and cause specific mortality in US adults: prospective cohort study. *BMJ.* 1 juill 2020;370. Disponible sur: <https://www.bmj.com/content/370/bmj.m2031>
31. ANSES. Plus d'activité physique et moins de sédentarité pour une meilleure santé. Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du travail; 2016. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/plus-d%E2%80%99activit%C3%A9-physique-et-moins-de-s%C3%A9dentarit%C3%A9-pour-une-meilleure-sant%C3%A9>
32. Bidonde J, Busch AJ, Schachter CL, Overend TJ, Kim SY, Góes SM, et al. Aerobic exercise training for adults with fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev.* 21 2017;6:CD012700.
33. Bertin-Maghit L, Pocris M. Analyse médico-économique et bénéfiques de l'activité physique adaptée sur la qualité de vie de patients atteints de fibromyalgie: étude « Fibromyactiv »: Aix-Marseille Université. Faculté de médecine; 2020.
34. Assistance Publique Hopitaux De Marseille. QOL Efficacy of Adapted Physical Activity for Patients With Fibromyalgia : Single-center, Prospective, Randomized With Biological and Cerebral Evaluation. *clinicaltrials.gov*; 2020 août. Report No.: NCT03640806. Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03640806>
35. Wang C, Schmid CH, Fielding RA, Harvey WF, Reid KF, Price LL, et al. Effect of tai chi versus aerobic exercise for fibromyalgia: comparative effectiveness randomized controlled trial. *BMJ.* 21 mars 2018;360. Disponible sur: <https://www.bmj.com/content/360/bmj.k851>
36. Rampakakis E, Ste-Marie PA, Sampalis JS, Karellis A, Shir Y, Fitzcharles M-A. Real-life assessment of the validity of patient global impression of change in fibromyalgia. *RMD Open.* 2015;1(1):e000146.
37. Geisser ME, Clauw DJ, Strand V, Gendreau MR, Palmer R, Williams DA. Contributions of change in clinical status parameters to Patient Global Impression of Change (PGIC) scores among persons with fibromyalgia treated with milnacipran. *PAIN.* mai 2010;149(2):373–378.

38. Bourgault P, Lacasse A, Marchand S, Courtemanche-Harel R, Charest J, Gaumond I, et al. Multicomponent Interdisciplinary Group Intervention for Self-Management of Fibromyalgia: A Mixed-Methods Randomized Controlled Trial. PLOS ONE. 15 mai 2015;10(5):e0126324.
39. Lee I-M, Shiroma EJ, Kamada M, Bassett DR, Matthews CE, Buring JE. Association of Step Volume and Intensity With All-Cause Mortality in Older Women. JAMA Intern Med. 29 mai 2019;
40. Shaikh M, Hakim AJ, Shenker N. Chapter 3 - The physiology of pain. In: Hakim AJ, Keer R, Grahame R, éditeurs. *Hypermobility, Fibromyalgia and Chronic Pain*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2010. p. 35-52. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780702030055000033>
41. Galan-Martin MA, Montero-Cuadrado F, Lluch-Girbes E, Coca-López MC, Mayo-Iscar A, Cuesta-Vargas A. Pain Neuroscience Education and Physical Therapeutic Exercise for Patients with Chronic Spinal Pain in Spanish Physiotherapy Primary Care: A Pragmatic Randomized Controlled Trial. J Clin Med. 22 avr 2020;9(4).
42. Rouvière A-S. *Fibromyactiv: tolérance et efficacité de la reprise d'activité physique encadrée sur la qualité de vie de patients fibromyalgiques. Résultats intermédiaires d'une étude monocentrique, prospective et randomisée: Aix-Marseille Université. Faculté de médecine; 2017.*
43. Ranque Garnier S, Zerdab A, Laurin J, Donnet A. « Fibromyactiv » : étude pilote monocentrique, prospective, randomisée. Efficacité de la pratique d'activité physique adaptée sur la qualité de vie de patients fibromyalgiques. Douleurs Eval - Diagn - Trait. avr 2017;18(2):87-104.
44. Ministère des Sports, Ministère des Solidarités et de la Santé. *Stratégie Nationale Sport Santé 2019-2024*. 2019. Disponible sur: <https://www.sports.gouv.fr/pratiques-sportives/sport-sante-bien-etre/Plan-national-sport-sante-et-bien-etre/>

ANNEXES

Annexe 1 : Scores WPI et SSS

INDEX DES LOCALISATIONS DOULOUREUSES

Traduction française du *Widespread pain index (WPI)*

Notez le nombre de localisations douloureuses signalées par le patient au cours de la semaine précédente.

Epaule gauche	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	Jambe gauche	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Epaule droite	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	Jambe droite	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Bras gauche	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	Mâchoire gauche	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Bras droit	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	Mâchoire droite	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Avant bras gauche	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	Thorax	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Avant bras droit	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	Abdomen	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Hanche gauche (fesse et trochanter)	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	Rachis cervical	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Hanche droite	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	Rachis dorsal	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Cuisse gauche	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	Rachis lombaire	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Cuisse droite	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>			

**Combien de localisations
douloureuses (0 à 19)**

/19

SCORE DE SEVERITE DES SYMPTOMES (SSS)

a. Intensité des symptômes

	Fatigue	Sommeil non réparateur	Symptômes cognitifs
0 = aucun problème			
1 = problème faible, léger ou intermittent			
2 = problème modéré, gênant, souvent présent			
3 = problème sévère, permanent, continu, altérant la qualité de vie			

b. Nombre de symptômes associés. Considérant les symptômes somatiques en général, indiquez si le patient a ressenti au cours de la semaine passée :

1 à 10 = 1

11 à 24 = 2

25 ou plus = 3

- | | | |
|--|---|--|
| <input type="checkbox"/> douleur musculaire | <input type="checkbox"/> syndrome de l'intestin irritable | <input type="checkbox"/> fatigue |
| <input type="checkbox"/> pb mémoire, concentration | <input type="checkbox"/> céphalées | <input type="checkbox"/> douleur/crampes abdominales |
| <input type="checkbox"/> faiblesse musculaire | <input type="checkbox"/> engourdissement/picotement | <input type="checkbox"/> vertiges |
| <input type="checkbox"/> insomnie | <input type="checkbox"/> dépression | <input type="checkbox"/> nervosité |
| <input type="checkbox"/> constipation | <input type="checkbox"/> douleur abdominale haute | <input type="checkbox"/> nausée |
| <input type="checkbox"/> douleur thoracique | <input type="checkbox"/> diarrhée | <input type="checkbox"/> bouche sèche |
| <input type="checkbox"/> vision floue | <input type="checkbox"/> fièvre | <input type="checkbox"/> démangeaisons |
| <input type="checkbox"/> sifflement respiratoire | <input type="checkbox"/> syndrome de Raynaud | <input type="checkbox"/> urticaire |
| <input type="checkbox"/> acouphènes | <input type="checkbox"/> vomissements | <input type="checkbox"/> brûlure thoracique |
| <input type="checkbox"/> aphtes buccaux | <input type="checkbox"/> perte ou modification du goût | <input type="checkbox"/> crise d'épilepsie |
| <input type="checkbox"/> yeux secs | <input type="checkbox"/> oppression respiratoire | <input type="checkbox"/> perte d'appétit |
| <input type="checkbox"/> éruption cutanée | <input type="checkbox"/> hypersensibilité au soleil | <input type="checkbox"/> trouble de l'audition |
| <input type="checkbox"/> ecchymoses faciles | <input type="checkbox"/> perte de cheveux | <input type="checkbox"/> miction fréquente ("pipi") |
| <input type="checkbox"/> douleur à la miction (pipi) | <input type="checkbox"/> spasmes de la vessie | |

Annexe 2 : Questionnaire de dépistage FiRST (version française)

Vous souffrez de douleurs articulaires, musculaires ou tendineuses depuis au moins 3 mois. Merci de répondre à ce questionnaire, pour aider votre médecin à mieux analyser votre douleur et vos symptômes.

Complétez ce questionnaire en répondant par oui ou par non (1 seule réponse OUI ou NON) à chacune des questions suivantes : mettez une croix dans la case correspondant à votre réponse

	Depuis au moins 3 mois	Oui	Non
1	Mes douleurs sont localisées partout dans tout mon corps		
2	Mes douleurs s'accompagnent d'une fatigue générale permanente		
3	Mes douleurs sont comme des brûlures, des décharges électriques ou des crampes		
4	Mes douleurs s'accompagnent d'autres sensations anormales, comme des fourmillements, des picotements, ou des sensations d'engourdissement, dans tout mon corps		
5	Mes douleurs s'accompagnent d'autres problèmes de santé comme des problèmes digestifs, des problèmes urinaires, des maux de tête, ou des impatiences dans les jambes		
6	Mes douleurs ont un retentissement important dans ma vie : en particulier sur mon sommeil, ma capacité à me concentrer avec une impression de fonctionner au ralenti		

OUI = 1 point

NON = 0 point

Diagnostic probable si score $\geq 5/6$

Annexe 3 : Questionnaire d'Impact de la Fibromyalgie (QIF)

	Toujours	La plupart du temps	De temps en temps	Jamais
1-Etes-vous capable de :	0	1	2	3
Faire les courses				
Faire la lessive en machine				
Faire à manger				
Faire la vaisselle à la main				
Passer l'aspirateur				
Faire les lits				
Marcher plusieurs centaines de mètres				
Aller voir des amis ou de la famille				
Faire du jardinage				
Conduire une voiture				

⇒ **Au cours des 7 derniers jours :**

2- Combien de jours vous êtes-vous senti(e) bien ?	0	1	2	3	4	5	6	7
--	---	---	---	---	---	---	---	---

☞ *Si vous n'avez pas d'activité professionnelle, notez les activités bénévoles ou qui ont lieu à l'extérieur de la maison*

3- Combien de journées de travail avez-vous manqué à cause de votre fibromyalgie ?	0	1	2	3	4	5	6	7
--	---	---	---	---	---	---	---	---

4- Les jours où vous avez travaillé, les douleurs ou d'autres problèmes liés à votre fibromyalgie vous ont-ils gêné dans votre travail ?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Aucune gêne						gêne très importante				

5- Avez-vous eu des douleurs ?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Aucune douleur						douleurs très fortes				

6- Avez-vous été fatigué(e) ?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Pas du tout fatigué(e)						extrêmement fatigué(e)				

7- Comment vous êtes-vous senti(e) le matin au réveil ?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Tout à fait reposé(e) au réveil						extrêmement fatigué(e) au réveil				

8- Vous êtes-vous senti(e) raide ?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Pas du tout raide						extrêmement raide				

9- Vous êtes-vous senti(e) tendu(e) ou inquiet(e) ?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Pas du tout tendu(e)						extrêmement tendu(e)				

10- Vous êtes-vous senti(e) déprimé(e) ?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Pas du tout déprimé(e)						extrêmement déprimé(e)				

Annexe 4 : Propositions d'aval



FIBROMYACTIV Propositions pour 6 mois

Activité	Lieu	Jour/ Horaire	Responsable	Téléphone	Mail	Association	Adhésion
Chi Qong	Complexe Jean Bouin 13008	Judi 10h15-11h30	Lorenzo				
Pilates		Vendredi 10h-11h	Magali	Isabelle Petit 07 78 41 94 75	isabelle.petit@smuc.fr	SMUC Pôle Sport & Santé	20€/vie
Marche Nordique	Campagne Pastré	Vendredi 15h30-16h30	Matthieu				
Gym Douce Zumba	Gymnase Saints Anges	Mardi 11h30 - 12h15 Judi 11h30 - 12h15	Vanessa	06 23 21 69 14	vanessa@femina375.com	Sporthérapie	20€/an
Danse (samba)	(à préciser)	A partir de janvier 2020	Elicy Santos	06 61 19 27 04	elicy.santos@gmail.com	Sporthérapie	20€/an
Marche avec les chiens "Canimarche"	Parc de la Moline Parc des Bruyere Parc de la Buzine ou autre...	Mardi 10h – 11h30 (à confirmer)	Marjorie et Valérie	06 60 62 61 46 07 82 63 44 56	mroman@free.fr	Sporthérapie	20€/an



Activité	Lieu	Jour/ Horaire	Responsable	Téléphone	Mail	Association	Adhésion
Marche nordique et Remise en forme/ Renfo. Muscu	Stade Delort	Lundi 18h/19h30	Clothilde Aira	07 62 52 43 15	sco.caira@gmail.com	SCO Ste Marguerite	25€/an
		Mardi 14h30/16h00					
		Mercredi 18h/19h30 Jeudi 14h30/16h00					
Equithérapie°	Club ORLOFF III 13012	Lundi 14h-16h	Yannique Bourglan	06 61 64 53 46	bourglan.yannique@gmail.com	Sporthérapie EquiM	20€/an
Aquagym°	Piscine Kiné centre 71 les calanques	Jeudi 13h-14h	Celine Maye	06 12 62 57 01	celinekulture@gmail.com	Sporthérapie	20€/an
		Mercredi 19h30-21h00 Vendredi 18h30-20h					
Capoeira	Espace SENAC	Samedi 13h30-15h	Mestre Juruna	06 60 96 20 01 04 91 91 60 52	info@capoeirart.fr	Capoeirart	15€/an
	Centre social Ste Elisabeth	Samedi matin	Morgane Lozachmeur	06 30 22 71 05	morgane.apa@yahoo.com	Sporthérapie	20€/an
Marche aquatique en mer	Plages de St Cyr les Lecques	Samedi matin					

°Nombre de place limitée

Annexe 5 : Enregistrement au CIL et avis des CPP, autorisation de l'ASN et de la cellule de bioéthique du ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche



Le 01/04/2016

A Mme le Dr Ranque-Garnier S

Madame,

La fiche de déclaration du Traitement : « **Fibromyactiv** »

dont vous avez la responsabilité de mise en œuvre, est inscrite au registre CIL/AP-HM sous le numéro :

2016-12

Vous pouvez considérer l'utilisation de ce traitement comme en règle de déclaration vis-à-vis de la CNIL. Toute modification du traitement dans ses modalités, aspects techniques ou finalité rendrait cette déclaration obsolète et doit être signalée et faire l'objet d'une nouvelle déclaration avant toute mise en œuvre. Le manquement à cette obligation mettrait en cause votre responsabilité à titre personnel.

Nous sommes à votre disposition pour tout renseignement complémentaire et vous adressons nos sincères salutations.

Pr J. SARLES
CIL

Philippe TOURRON
RSSI



Comité de Protection des Personnes Sud-Méditerranée II

Vincent PRADEL *Président*
Élodie CANUT *Vice-président*
Bertrand DUSSOL *Secrétaire Général*

Marseille, le 8 janvier 2016

Membres titulaires & suppléants

Collège technique

- Personnes qualifiées en recherche

Bertrand DUSSOL
Pierre-Henri BOLLAND
Vincent PRADEL (méthodologiste)
Houm BARI-GADI
Laurent BOYER (méthodologiste)
Cornel APOVICI

- Médecins généralistes

Claude SICHEL
Pierre BEVES

- Pharmaciens hospitaliers

Stéphanie HONORE

- Infirmières

Marie RAFFRAY
Patrick BOMANICHE

Collège social

- Personnes qualifiées en éthique

Dominique TAILLEFER
Michel CAILLOL

- Psychologues

Jessie RICCEUR
Prédérique VINCENT

- Travailleurs sociaux

Gilbert NAUBAYE

- Juristes

Élodie CANUT
Delphine BOHROT
Jean-Pierre VIDAL
Vingine ALOÏAS LOUZIER

- Représentants d'associations et usagers

Patrick D'ANGLIO
Jean ACCIARO
René HULZIN

AP-HM

Dr RANQUE GARNIER Stéphanie

CETD

Hôpital de la Timone

- Objet : avis
- Référence du Comité : 215 503
- Numéro d'identification : 2015-A01739-40
- Référence du promoteur : V.1-0 du 10/11/2015
- Copie :

Madame,

Le Comité a examiné le protocole de recherche en soins courants intitulé :

«Efficacité des ateliers de reprise d'activité physique sur la qualité de vie de patients fibromyalgiques. Étude monocentrique prospective et randomisée.»

Veuillez trouver ci joint l'avis favorable correspondant.

Veuillez agréer, Madame, l'expression de mes salutations distinguées.

Nous vous prions de croire, Madame, à l'assurance de notre considération la plus distinguée.

Le Secrétaire Général

Le Président

Pr Bertrand DUSSOL

Dr Vincent PRADEL



Bureau :
Présidente : Françoise BOISSY
Vice Président : Anne Marie TABURET
Trésorier : Claude COTTET
Secrétaire : François HIRSCH

Secrétariat :
Madame Brigitte PILATE-DAUSSY
(Portail des Champs – Secteur Bleu – Porte 74 bis – RDC)
e.mail : epp.idf.7-bicetre@wanadoo.fr
site internet : <http://epp.idf.7-bicetre.free.fr>
Téléphone : 01 45 21 28 46 – Télécopie : 01 45 21 21 45
Portable : 06 21 25 49 30

Premier Collège
Renaud de BEAUREPAIRE
Paul de BOISSIEU
Gianpolo DE FILIPPO
Hélène AGOSTINI
Carole RUBINO
Michel BOTTLAENDER
François HIRSCH
Nelly FRYDMAN

Guillaume COINDARD

Anne-Marie TABURET
Danièle BLONDELON

Brigitte LEVY

Deuxième Collège
Pascal CASAURANG

Michelle ORBACH ROULIERE

Françoise BOISSY
Valérie-Ann LAFOY
Sofia GONZALEZ

Annie LABBE
Georges MARDUEL
Claude COTTET

Monsieur ARNAUD

DRCI

AP-HM

80 rue Brochier
13354 MARSEILLE CEDEX 5

Kremlin Bicêtre le 5 mars 2018

Protocole N° 17-091
N° : 2017-57
ID-RCB : 2017-A03011
(N° à rappeler dans toute correspondance)

Monsieur,

Le C.P.P. IDF VII a instruit en séance plénière le 6 décembre 2017 votre protocole intitulé :

«EFFICACITE DE LA PRATIQUE D'ACTIVITE PHYSIQUE ADAPTE SUR LA QUALITE DE VIE DE PATIENTS ATTEINTS DE FIBROMYALGIE. ETUDE MONOCENTRIQUE, PROSPECTIVE ET RANDOMISEE AVEC EVALUATION BIOLOGIQUE ET CEREBRALE »

dont l'investigateur principal est le Docteur RANQUE GARNIER – Centre d'Evaluation de la Douleur – AP HM – 264 boulevard Saint Pierre – 13005 MARSEILLE
et le promoteur est AP-HM – DRCI – 80 rue Brochier – 13384 MARSEILLE Cedex

Recherche soumise en catégorie 1

Documents examinés :

- courrier de demande au CPP du 11/11/2017
- courrier de demande d'autorisation du 13/11/2017
- formulaire de demande d'avis du 13/11/2017
- document additionnel version 1 du 11/11/2017
- bordereau d'enregistrement du 25/10/2017

Comité de Protection des Personnes Ile-de-France VII
CHU de BICETRE – 78 rue du Général Leclerc – 94275 LE KREMLIN BICETRE CEDEX

- protocole version 1 du 11/11/2017
- résumé du protocole version 1 du 11/11/2017
- lettre d'information et de consentement version 1 du 11/11/2017
- copie de l'attestation d'assurance du 24/10/2017
- liste des investigateurs version 1 du 11/11/2017 avec CVs
- RCP du Glulscan 600 MBq/ml solution injectable du 12/07/2017
- RCP du Glucotep 150 MBq/ml solution injectable du 17/12/2015
- notice patient sur le Flucis 250 MBq/ml solution injectable du 11/01/2011
- autorisation de détention et d'utilisation de sources scellées et non scellées pour une activité de médecine nucléaire et de diagnostic in vitro incluant la recherche biomédicale et la recherche in vitro du 12/12/2016
- justification de l'adéquation des moyens humains, matériels et techniques au projet de recherche et de leur compatibilité avec les impératifs de sécurité des participants du 13/11/2017

Membres présents lors de la délibération de votre protocole

Premier Collège :

- Recherche biomédicale : Monsieur P. de BOISSIEU, épidémiologiste (T), Monsieur G. de FILIPPO, Pédiatre (T), Monsieur R. de BEAUREPAIRE (T) et Monsieur F. HIRSCH (T)
- Médecin généraliste : Monsieur G. COINDARD (T)
- Pharmacien : Madame A. M. TABURET (T)
- Infirmier : Madame B. LEVY (T)

Deuxième collègue :

- Personne qualifiée en éthique : Monsieur P. CASAURANG (T)
- Juriste : Madame F. BOISSY (T) et Madame V. A. LAFOY (T)
- Associations agréées : Madame A. LABBE (T) et Monsieur COTTET (T)

Et a posé des questions en date du 15/12/2017

Le CPP s'est réuni le 10 janvier 2017 en séance plénière pour examiner les réponses du 26 décembre 2017

Documents examinés :

- lettre de réponse du 21/12/2017
- document de réponse du 21/12/2017
- protocole version 2 du 26/12/2017
- formulaire d'information et de consentement éclairé version 2 du 26/12/2017
- MR001 du 20/12/2016

Membres présents lors de la délibération de votre protocole

Premier Collège :

- Recherche biomédicale : Monsieur P. de BOISSIEU, épidémiologiste (T), Monsieur G. de FILIPPO, Pédiatre (T), Monsieur R. de BEAUREPAIRE (T) et Monsieur F. HIRSCH (T)
- Pharmacien : Madame A. M. TABURET (T)
- Infirmier : Madame B. LEVY (T)

Deuxième collègue :

- Personne qualifiée en éthique : Monsieur P. CASAURANG (T)
- Juriste : Madame F. BOISSY (T) et Madame V. A. LAFOY (T)
- Associations agréées : Madame A. LABBE (T) et Monsieur COTTET (T)

Le Comité :

- considérant l'intérêt du projet de recherche
- le respect d'une méthodologie adaptée à la question posée
- considérant le respect d'un consentement libre et éclairé formulé au regard d'une note d'information adaptée

a adopté la délibération suivante :

AVIS FAVORABLE SANS RESTRICTION



Anne-Marie TABURET
Présidente de la séance du 10 janvier 2018

DIVISION DE MARSEILLE

**DECISION PORTANT RENOUELEMENT D'AUTORISATION DE DETENTION
ET D'UTILISATION DE SOURCES DE RAYONNEMENTS IONISANTS
A DES FINS DE MEDECINE NUCLEAIRE**

Le président de l'Autorité de sûreté nucléaire,

Vu le code de la santé publique, notamment ses articles L. 1333-4 et R. 1333-17 ;

Vu le code du travail, notamment ses articles R. 4451-1 à R. 4451-144 ;

Vu le code de l'environnement, notamment son article L. 592-21 ;

Vu la décision n° 2014-DC-0463 de l'Autorité de sûreté nucléaire du 23 octobre 2014 relative aux règles techniques minimales de conception, d'exploitation et de maintenance auxquelles doivent répondre les installations de médecine nucléaire in vivo ;

Vu l'autorisation précédemment délivrée sous la référence M130008-CODEP-MRS-2016-032722 du 16 août 2016 ;

Vu le courrier adressé le 31/12/2015 à l'ASN par l'AP-HM relatif à la prolongation d'autorisation concernant le futur service de médecine nucléaire ;

Vu les résultats de la consultation du public réalisée du 27 juin 2016 au 12 juillet 2016 ;

Après examen de la demande de modification présentée le 30 novembre 2016 par Monsieur le professeur Olivier MUNDLER;

Considérant que l'AP-HM, dans son courrier du 31 décembre 2015 susvisé, a pris des engagements quant à la réalisation de l'opération de reconstruction du service de médecine nucléaire du site de La Timone et a fourni un calendrier prévisionnel fixant le début des travaux au premier semestre 2017 et des échéances au premier semestre 2018 pour la nouvelle implantation des chambres d'irathérapie et au premier semestre 2019 pour la restructuration sur un même niveau du service d'imagerie ; que l'AP-HM a précisé que le nouveau service sera conçu conformément aux dispositions de la décision du 23 octobre 2014 susvisée ;

Considérant que l'AP-HM a confirmé dans son courrier du 31 décembre 2015 susvisé que les mesures de court terme prises au cours de l'année 2014 seront maintenues jusqu'à la réception du nouveau service,

DECIDE

Article 1 : L'autorisation de détention et d'utilisation de sources de rayonnements ionisants à des fins de médecine nucléaire est délivrée à Monsieur le professeur Olivier MUNDLER (titulaire de l'autorisation).

Cette autorisation permet au titulaire de :

- détenir et utiliser des radionucléides en sources non scellées ;

- détenir et utiliser des radionucléides en sources scellées ;
- détenir et utiliser des appareils électriques émettant des rayonnements ionisants.

Cette autorisation est accordée aux seules fins de :

- diagnostic *in vivo*, thérapie et recherche biomédicale en médecine nucléaire ;
- diagnostic *in vitro*,
- recherche *in vitro*

Article 2 : L'exercice de l'activité nucléaire autorisée par la présente décision est conforme aux dispositions du code de la santé publique et du code du travail, des arrêtés et décisions de l'ASN pris pour leur application, aux dispositions décrites dans le dossier de demande d'autorisation ainsi qu'aux prescriptions particulières mentionnées en annexes de la présente autorisation, sous peine des sanctions notamment prévues aux articles L. 1333-5, L. 1337-5 à 7 et R. 1333-35 et 37 du code de la santé publique.

Article 3 : La présente autorisation enregistrée sous le numéro **M130008** est référencée **CODEP-MRS-2016-047234**.

Elle met fin à l'autorisation référencée M130008 – CODEP-MRS-2016-032722.

Article 4 : Cette autorisation, non transférable, est valable jusqu'au 31/08/2018.

Elle peut être renouvelée sur demande présentée à l'Autorité de sûreté nucléaire – Division de Marseille, **au plus tard six mois avant la date d'expiration.**

Article 5 : La présente décision est notifiée au titulaire de l'autorisation. Elle entre en vigueur à compter de sa notification.

Fait à Marseille, le 12 décembre 2016

**Pour le président de l'ASN et par délégation,
Le chef de la division de Marseille**



Laurent DEPROIT

ACB



REPUBLIQUE FRANÇAISE
MINISTÈRE
DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE

Direction générale
pour la recherche et
l'innovation

Cellule bioéthique

Affaire suivie par
Maryse Badji
Téléphone
01 55 55 86 68

Méi.
Gestion.conservation
@recherche.gouv.fr

1 rue Descartes
75231 Paris cedex 05

15 MARS 2013
Cabinet du Directeur Général
N° 71913

1A 076 371 9361 7

Paris le 04 FEV. 2013

Le ministère de l'enseignement supérieur
et de la recherche
Direction générale pour la recherche
et l'innovation

à

Monsieur le Directeur général
Assistance Publique - Hôpitaux de Marseille
80 rue Brochier
13354 MARSEILLE Cedex 05

Objet : Dossier de déclaration de conservation et préparation à des fins scientifiques
d'éléments du corps humain (responsable scientifique : Pierre BONGRAND)

Conformément aux dispositions des articles R. 1243-49 et suivants du code de la santé publique, vous avez adressé à la ministre de l'enseignement supérieur et de la recherche un dossier de déclaration d'activité de conservation et de préparation d'éléments du corps humain pour les besoins des programmes de recherche de l'organisme que vous représentez.

La direction générale pour la recherche et l'innovation du ministère (Cellule de bioéthique) accuse réception de votre dossier, enregistré sous le n° DC-2012-1704.

La cellule s'est assurée que le comité de protection des personnes compétent a bien reçu le dossier.

En l'absence de décision expresse d'opposition de la ministre de l'enseignement supérieur et de la recherche, l'activité déclarée peut commencer à l'issue d'un délai de trois mois à compter de la date de cet accusé de réception. Toutefois, ce délai peut être suspendu s'il est demandé de fournir des informations manquantes ou incomplètes ou des compléments nécessaires à l'expertise du dossier.

Estelle ECHARD

Annexe 6 : Score PGIC (Patient Global Impression of Change)

PGIC

(Farrar 2001)

Depuis le début de votre traitement, comment qualifieriez-vous le changement (s'il existe) sur la limitation de vos activités, vos symptômes, vos émotions, et tout ce qui fait votre qualité de vie, en lien avec vos douleurs :

Faites une croix (une seule réponse possible)

1	Fortement amélioré (<i>nettement mieux, une amélioration considérable qui fait toute la différence</i>)	
2	Moyennement amélioré (<i>Mieux avec sans aucun doute une amélioration réelle qui fait la différence</i>) (<i>Mieux, le changement est modéré mais notable</i>)	
3	Légèrement amélioré (<i>Plutôt mieux mais le changement ne fait pas de différence</i>)	
4	Pas de changement (<i>Un peu mieux mais pas de changement notable</i>) (<i>Presque pareil, pratiquement pas d'amélioration</i>) (<i>Pas de changement ou c'est devenu pire</i>)	
5	Légèrement aggravé (<i>pas de changement ou c'est devenu pire</i>)	
6	Moyennement aggravé (<i>pas de changement ou c'est devenu pire</i>)	
7	Fortement aggravé (<i>pas de changement ou c'est devenu pire</i>)	

Annexe 7 : le Shuttle Walking Test

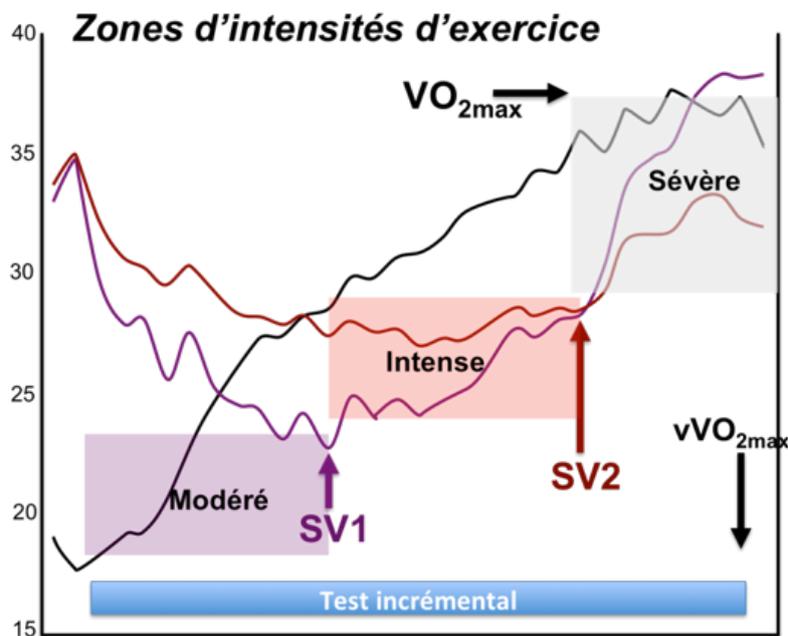
Le Shuttle Walking Test est un test d'endurance permettant de mesurer la VO_{2max} et de déterminer les seuils SV1 (seuil ventilatoire aérobie) et SV2 (seuil ventilatoire anaérobie) (**Graphique 1**).

Le patient marche sur une distance de 10m (allers-retours entre 2 cônes disposés à 5m de distance) à un rythme imposé par un signal sonore. La vitesse initiale est de 0,5m/s, elle augmente par palier de 0,17 m/s toutes les minutes. Les gaz expirés sont mesurés par un appareil porté directement sur le patient, toutes les 5 secondes, le rythme cardiaque est enregistré de manière concomitante.

La VO_{2max} correspond au seuil où la consommation en oxygène atteint un plateau malgré l'augmentation de la vitesse.

Le premier seuil SV1 est un indicateur de la capacité aérobie et permet donc d'évaluer les progrès réalisés en termes d'endurance. Toute intensité de travail supérieure au SV1 implique donc un début de fatigue. Avec l'entraînement, SV1 apparaît à des intensités plus élevées et l'apparition de la fatigue ressentie sera repoussée également (indépendamment de VO_{2max}). Dans ce cadre, SV1 est classiquement reconnu comme un meilleur prédicteur de la performance aérobie que VO_{2max} .

Par ailleurs, les seuils ventilatoires sont des paramètres très précis pour déterminer les intensités de travail : < SV1 = intensité modérée, entre SV1 et SV2 = intense, > SV2 = sévère.



Graphique 1 : Représentation schématique de l'évolution des paramètres qui permettent d'identifier les seuils ventilatoires au cours d'une épreuve d'effort à intensité croissante.

ABRÉVIATIONS

ACR : American College of Rheumatology

ALD : Affection Longue Durée

AP-HM : Assistance Publique – Hôpitaux de Marseille

APA : Activité Physique Adaptée

ARS : Agence Régionale de Santé

ASN : Autorité de Sûreté Nucléaire

CERIMED : Centre Européen de Recherche en Imagerie Médicale

CETD : Centre d'Évaluation et de Traitement de la Douleur

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CIL : Correspondant Informatique et Libertés

CPP : Comité de Protection des Personnes

CSQ : Coping Strategy Questionnaire

IPC : Échelle du lieu de Contrôle

EPICES : Evaluation de la Précarité et des Inégalités de santé dans les Centres d'Examens de Santé

EQ-5D : Questionnaire sur l'état de santé (5 dimensions)

EULAR : European League Against Rheumatism

FC-CPSES : Échelle d'auto-efficacité spécifique à la douleur chronique

FIRST : Fibromyalgia Rapid Screening Tool

FSS : Échelle de sévérité de fatigue

HADS : Hospital Anxiety and Depression Scale

HAS : Haute Autorité de Santé

IMC : Indice de Masse Corporelle

INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

JAMA : Journal of the American Medical Association

MET : Metabolic Equivalent of Task

MSS-PACA-13 : Maison Sport Santé PACA-13

PGIC : Patient Global Impression of Change (satisfaction)

PSS-10 : Échelle d'évaluation du Stress

QCD : Questionnaire Concis sur les Douleurs

QIF : Questionnaire d'Impact de la Fibromyalgie

SD : Standard Deviation – Ecart type

SSS : Score de Sévérité des Symptômes

SF-36 : Questionnaire de qualité de vie globale (Short Form health survey-36)

SV1 / SV2 : Seuil ventilatoire 1/2

TAMPA : Questionnaire d'évaluation de la kinésiophobie

TAS-20 : Toronto Alexithymia Scale

TCC : Thérapie Cognitivo-Comportementale

TEP-TDM au 18-FDG : Tomographie par Émission de Positons couplée à la Tomodensitométrie, marquée au 18-Fluorodesoxyglucose

TMS : Temps Maximal Symptomatique

VO_{2max} / VO_{2pic} : Consommation maximale en oxygène / Pic de consommation en oxygène

WPI : Widespread Pain Index ou indice de douleur généralisée

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

RÉSUMÉ

Contexte – La fibromyalgie est un syndrome de douleurs dysfonctionnelles chroniques pour lequel un des traitements de première ligne est l'activité physique adaptée. C'est une pathologie fréquente entraînant un déconditionnement physique, psychique et social important. Malgré le consensus thérapeutique sur l'activité physique adaptée (APA) dans cette indication, il reste à préciser ses conditions de réalisation de façon reproductible et protocolisée, ses mécanismes et conséquences. Le programme « Fibromyactiv » est une étude mono-centrique, prospective et randomisée étudiant l'effet d'un programme d'APA sur la qualité de vie des patients fibromyalgiques, organisée par le CETD du CHU de la Timone (AP-HM).

Matériel et Méthodes – 84 patients ont été inclus (41 dans le groupe Expérimental, 43 dans le groupe Témoin). Le groupe T a reçu une prise en charge standard. Le groupe E a bénéficié en plus d'un encadrement comprenant 3 séances de 2h d'APA par semaine pendant 6 mois (J0-M6). De M6 à M12, un programme d'aval à faible coût a été proposé à l'ensemble des patients des deux groupes qui pouvaient pratiquer en autonomie. Les données ont été recueillies à J0, M3, M6 et M12 avec évaluation physique, auto-questionnaires, prélèvement biologique et imagerie cérébrale (TEP-TDM au 18FDG). Le critère de jugement principal est l'évolution du score du QIF à M6. 80 patients ont été analysés.

Résultats – Une différence significative a été retrouvée sur le QIF : amélioration du groupe E de 8,13 points entre J0-M3 ($p = 0,02$) et 8,61 points entre J0-M6 ($p = 0,05$, critère de jugement principal), avec une tendance à M12 (-7,06 points, $p = 0,19$). Amélioration de la douleur, de la fatigue et de l'humeur dans le groupe E immédiatement après les séances d'APA ($p < 0,05$ à tous les temps d'évaluation). Le groupe E a un PGIC amélioré à tous les temps ($p = 0,004$ à M3 et M6, $p = 0,01$ à M12). Amélioration dans le groupe E des scores WPI ($p = 0,051$), SSS ($p = 0,02$) et points douloureux ($p = 0,02$) à M3. Concernant le score SF-36 : amélioration des capacités physiques ($p = 0,02$), de la vie sociale ($p = 0,01$), de la santé mentale ($p = 0,03$) et du score composite mental MCS ($p = 0,052$) à M12 dans le groupe E. Amélioration dans le groupe E de la douleur moyenne à M3 ($p = 0,01$), M6 ($p = 0,054$) et M12 ($p = 0,02$), ainsi que de la qualité du sommeil à M6 ($p = 0,04$). L'activité physique quotidienne (podométrie) est augmentée dans le groupe E à M3 (+1736 pas, $p < 0,0001$) et à M12 (+690 pas, $p = 0,006$). L'endurance est améliorée dans le groupe T à M3 ($p = 0,04$ pour la VO_2/kg au SV1 et $p = 0,03$ pour la fréquence cardiaque au pic) sans maintien à M12. Les mesures physiques ont montré dans le groupe E une amélioration du Lasègue actif droit ($p = 0,03$) et gauche ($p = 0,04$), diminution du Back Scratch droit ($p = 0,03$). Tendance à l'amélioration du sentiment d'efficacité personnelle du groupe E à M12 ($p = 0,11$), de la dépression à M6 ($p = 0,19$), du stress perçu dès M3 ($p = 0,16$) et à M12 ($p = 0,09$). Au niveau cérébral, amélioration du métabolisme du cortex moteur primaire gauche et du cervelet controlatéral dans le temps dans le groupe E ($p < 0,005$) après ajustement sur l'âge, le sexe et la latéralité manuelle. L'analyse biologique reste en attente par manque de financements, mais 3 sous-groupes de profils cytokiniques ont été mis en évidence à J0.

Discussion – Les résultats obtenus montrent une bonne tolérance du programme avec une amélioration sur plusieurs critères des patients du groupe E. L'augmentation de l'activité physique quotidienne dans le groupe E même à distance de l'intervention est un résultat majeur puisque nous savons que cette augmentation est directement corrélée à la baisse de la mortalité toute cause. Les résultats de l'évaluation physique sont à interpréter avec précaution du fait d'une grande dispersion des données probablement en lien avec la multiplicité des examinateurs. Le groupe T a probablement été motivé par sa participation à l'étude et pratiqué une activité physique aérobie en autonomie lui permettant d'améliorer son endurance à M3, sans maintien à M12. L'amélioration physique et psychique (fatigue, humeur et douleur) après chaque séance d'APA, la dynamique de groupe et la multiplicité des activités proposées pourraient expliquer en partie les résultats. « Fibromyactiv » démontre par son originalité (suivi prolongé, évaluations complexes, grand nombre de patients inclus, protocole interdisciplinaire reproductible) et sa stratégie d'intervention (accessibilité financière, encadrement adapté, découverte de nombreuses activités...), qu'il est possible d'améliorer les conditions de prise en charge, les habitudes de patients fibromyalgiques de façon prolongée, et même de fournir une aide à la réinsertion professionnelle. Cette étude a permis de développer une stratégie centrée sur le patient adaptée à une population douloureuse chronique et sédentaire, qui devrait être largement diffusée afin de faciliter le parcours de soins et de limiter le déconditionnement.

Conclusion – « Fibromyactiv » a montré une efficacité autant immédiate qu'à distance sur la qualité de vie, la sensation d'amélioration du patient, la douleur, la santé mentale et l'activité physique quotidienne, le tout avec le constat de modifications fonctionnelles cérébrales. Le programme a également permis une réinsertion professionnelle du groupe E avec une intervention bien tolérée et pour un coût dérisoire. La généralisation de ce type d'intervention est à promouvoir, cela semble devoir passer par une évolution culturelle via la formation des acteurs de la prise en charge et la recherche de financements, afin que cette maladie et ce traitement soient reconnus et utilisés à bon escient.

Mots-clés : Fibromyalgie, activité physique adaptée, douleur, qualité de vie, reconditionnement, imagerie cérébrale, biologique, interdisciplinaire, reproductibilité.