

EPOC

L'activité physique

**« Je pense que faire du sport ou une activité physique réduit
/déclenche mes poussées »**

Synthèse détaillée (niveau 3)

Table des matières

A. Effets de l'exercice sportif sur les symptômes et complications des rhumatismes inflammatoires chroniques.....	4
I. Amélioration de la qualité du sommeil	5
II. Réduction de la fatigue	6
III. Amélioration de l'équilibre psychologique	6
IV. Effets de l'exercice physique sur l'Inflammation et la douleur : mécanismes sous-jacents	6
B. Principaux effets de l'exercice sportif sur les symptômes et complications liés spécifiquement à la polyarthrite rhumatoïde	11
I. Amélioration de l'aptitude fonctionnelle.....	11
II. Augmentation de la force musculaire.....	12
III. Protection cardiovasculaire	12
IV. Réduction du risque de cachexie	14
C. Effets de l'exercice sportif chez les patients atteints de spondyloarthrite axiale	14
I. Réduction de l'activité de la maladie et amélioration de la capacité fonctionnelle et de la mobilité spinale	14
II. Amélioration des capacités cardio-respiratoires	15
III. Amélioration du maintien de l'équilibre.....	16
D. Types, fréquence et durée des exercices sportifs	16
I. Polyarthrite rhumatoïde	16
1. Type d'exercices sportifs	16
2. Contexte de l'exercice sportif	19
3. Intensité	20
II. Spondylarthrite ankylosante.....	24
1. Type d'exercices sportifs	24
2. Contexte.....	24
3. Durée et fréquence.....	25
E. Contre indications à la pratique d'exercice sportif	25
I. Polyarthrite rhumatoïde	25
II. Spondyloarthrite axiale.....	26
F. Recommandations générales.....	27

I. Tests d'exercices préalables à l'activité physique	27
II. Cryothérapie	28
III. Orthèses et prothèses du pied.....	28
IV. Régime alimentaire	28
Conclusions.....	28
Références	30

D'une manière générale, les patients atteints de rhumatismes inflammatoires chroniques (RIC) ont tendance à adopter un style de vie sédentaire (McKenna *et al.*, 2017; Peres and *et al.*, 2016). On estime que 70% des patients souffrant de RIC ont un niveau d'activité physique insuffisant ou inadéquat (Verhoeven *et al.*, 2016 ; Sokka and Häkkinen, 2008). A titre comparatif, la prévalence de l'inactivité est estimée en moyenne à 31% pour la population générale, à travers le monde (Verhoeven *et al.*, 2016 ; Hallal *et al.*, 2012).

Le niveau d'activité de la maladie constitue l'un des déterminants de l'inactivité. Une récente étude de 2016 a mis en évidence l'association entre un mauvais score DAS28 (>5,1) – qui traduit une forte activité de la maladie – et une multiplication du risque relatif d'inactivité physique par 1,65 (Verhoeven *et al.*, 2016).

Les patients atteints de RIC ont également tendance à éviter l'activité physique par crainte de la douleur et des exacerbations potentielles de l'inflammation (Peres and *et al.*, 2016 ; Geuskens *et al.*, 2007;). Cependant, la difficulté rencontrée est loin d'être seulement d'ordre physique. L'étude de Neuberger en 2007 (Neuberger *et al.*, 2007) a montré que la barrière principale à la pratique d'exercices sportifs est multifactorielle, incluant, au-delà du sentiment de peur de la douleur, la sensation de fatigue et la méconnaissance des effets positifs de l'exercice sportif.

A. Effets de l'exercice sportif sur les symptômes et complications des rhumatismes inflammatoires chroniques

Plusieurs sociétés savantes, telles que la Haute Autorité de Santé (HAS 2007), la Société Française de Rhumatologie (SFR) et l'American College of Sports Medicine (ACSM) (Guo *et al.*, 2017; McKenna *et al.*, 2017; Stefani and Galanti, 2017 ; Gaujoux-Viala *et al.*, 2014; Wendling *et al.*, 2014) s'accordent à recommander la pratique d'exercices sportifs pour les patients atteints de RIC en association aux médicaments et à d'autres mesures comme le régime alimentaire et la médecine alternative (acupuncture et tai chi) (Peres and *et al.*, 2016). Les recommandations soulignent le potentiel effet bénéfique de l'exercice sportif, notamment pour augmenter ou optimiser le maintien de l'amplitude du mouvement, la force musculaire et la capacité aérobie mais également afin de réduire les niveaux d'inflammation et de fatigue (Guo *et al.*, 2017; McKenna *et al.*, 2017 ; Peres and *et al.*, 2016; Verhoeven *et al.*, 2016).

I. Amélioration de la qualité du sommeil

Le sommeil est un aspect important du maintien du rythme circadien du corps. D'une manière générale, avoir moins de 5 heures de sommeil par jour est associé à des problèmes cardiovasculaires, à un état dépressif ou anxieux, à un manque de productivité, mais également à une augmentation du risque de diabète et d'obésité (McKenna *et al.*, 2017). Près de 70% des patients atteints de RIC se plaignent du manque de sommeil (McKenna *et al.*, 2017).

L'effet positif de l'activité physique sur la qualité du sommeil a été mis en évidence chez des sujets sains (Dunn *et al.*, 2005). Chez les patients atteints de RIC, les recommandations récentes ne fournissent pas d'explication sur l'effet de l'activité physique dans l'amélioration de la qualité du sommeil (McKenna *et al.*, 2017), ceci notamment du fait de l'hétérogénéité aussi bien des exercices sportifs que des critères de jugement évaluant le sommeil, mais également à cause du manque d'études comparatives à long terme sur les effets du sommeil (McKenna *et al.*, 2017).

La revue systématique de McKenna souligne, toutefois, des indications sur l'existence potentielle et effective de cet effet positif, basées sur les résultats de rares études expérimentales (randomisées ou non) évaluant 3 critères de la qualité du sommeil chez des groupes de patients atteints de RIC. Deux de ces études ont évalué deux types d'activité physique : dans la première étude, le programme d'activité physique était basé sur des exercices modérés ciblant la fonction cardiaque et la flexibilité neuro-motrice (Durcan *et al.*, 2014) ; dans la deuxième étude, le programme, appelé *Arthritis Foundation Exercise Program* (AFEP), consistait en une intervention par des exercices sportifs divers « récréatifs » (marche, natation, aérobic, etc.) (McManus *et al.*, 2015). La durée moyenne des programmes était de 3 semaines, avec une évaluation finale à la 12ème semaine. Ces études ont mis en évidence une augmentation statistiquement significative du score Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) chez les personnes souffrant de RIC pour les deux programmes ($p = 0,04$ et $p < 0,05$, respectivement), qui traduit l'effet positif de l'activité physique sur la qualité du sommeil. La troisième étude (Hafstrom *et al.*, 2003) a été réalisée sur un échantillon de patients atteints de RIC et pris en charge dans des centres rééducation au Tenerife et en Israël par des programmes de natation et de gymnastique aquatique. Cette étude a montré une amélioration du score *Nottingham Health Profile* (NHP) *sleep subscale*, mesurant la qualité du sommeil. Le NHP *sleep subscale* était statistiquement plus élevé juste après l'activité physique, après 3 mois, mais également après 6 mois ($p < 0,005$).

Une étude pilote néo-zélandaise a souligné une amélioration des signes cliniques du sommeil au niveau individuel après intervention par le Yoga. Cependant, l'effet de cette intervention sur la qualité du sommeil, évalué sur 26 sujets, était statistiquement non significatif ($p > 0,05$) (Ward *et al.*, 2017).

Ces résultats sont en accord avec une précédente étude pilote américaine (Evans *et al.*, 2013) qui a montré une baisse non significative des difficultés du sommeil après la pratique de Yoga chez des patients souffrant de RIC ($p>0,05$).

II. Réduction de la fatigue

Du fait du caractère multifactoriel de la fatigue, l'effet de l'exercice sportif passe à travers sa capacité à réduire un ensemble de facteurs incluant la douleur, les raideurs articulaires, la contraction musculaire, le stress, l'anxiété et les perturbations du sommeil. Lors de l'exercice sportif, des hormones et des neurotransmetteurs - principalement la sérotonine et les endorphines - sont sécrétés dans l'organisme produisant un effet énergisant, euphorisant et relaxant (Nijs *et al.*, 2012). Chez les souris, il a été montré que la stimulation nerveuse entraîne la libération de beta-endorphine immuno-réactive par les nerfs intramusculaires et l'hypophyse améliorant la fonction musculaire et réduisant la fatigue (Khan *et al.*, 2005).

Dans l'ensemble des études portant sur des patients atteints de RIC, l'effet de l'exercice sportif sur la fatigue reste mesuré par des échelles subjectives (Verhoeven *et al.*, 2016). L'étude de Neuberger en 2007 (Neuberger *et al.*, 2007) a mis en évidence l'effet positif d'exercices sportifs modérés sur la fatigue, estimée par les scores Mafgob (*Multidimensional Assessment of Fatigue Global Index Score*) et Poms-F (*Profile of Mood States Fatigue subscale*).

III. Amélioration de l'équilibre psychologique

La confiance en soi est un facteur clé influençant le comportement de santé. Elle peut être développée grâce à la réalisation de performances telles que la réussite d'un exercice physique (Manning *et al.*, 2015). La confiance en soi acquise grâce à l'activité physique permettra aux personnes atteintes de RIC de challenger d'autres défis du quotidien imposés par la maladie, tels que les tâches quotidiennes, les régimes alimentaires, l'entretien de son apparence physique, la sortie de l'isolement, etc. D'une manière générale, le manque de sommeil et la fatigue sont associés à un état dépressif, d'anxiété et de manque de productivité (McKenna *et al.*, 2017). La lutte contre ces symptômes réduit le risque de dépression.

IV. Effets de l'exercice physique sur l'inflammation et la douleur : mécanismes sous-jacents

La PR et la SPA sont caractérisées par une inflammation chronique responsable de dommages articulaires entraînant une sensation de douleur. Compte tenu du rôle potentiel de l'inflammation dans l'étiologie et les symptômes cliniques des RIC, une majeure partie de la littérature tente de

mettre en évidence le pouvoir de soulagement que possède l'exercice sportif sur le processus inflammatoire (Perandini *et al.*, 2012). Ainsi, il a été montré que plusieurs mécanismes pourraient se produire de manière complémentaire, simultanée ou indépendante dans l'organisme suite à un exercice sportif :

Au niveau du système musculo-squelettique

Le système musculo-squelettique exprime et secrète plusieurs cytokines (appelées aussi « myokines ») qui peuvent agir comme un modulateur hormonal exerçant un effet endocrine et/ou paracrine (Pedersen, 2017 ; Perandini *et al.*, 2012 ; Pedersen and Febbraio, 2008 ; Petersen and Pedersen, 2005). En réponse à la contraction musculaire, la première cytokine secrétée est l'interleukine-6 (IL-6), suivie par des cytokines anti-inflammatoires (récepteurs antagonistes interleukine 1 (IL-1ra), interleukine-10 (IL-10) et des récepteurs du facteur de nécrose tumorale (TNF)) (Pedersen and Febbraio, 2008; Petersen and Pedersen, 2005) dont le niveau est associé à la progression de la maladie rhumatismale (Perandini *et al.*, 2012 ; Chun *et al.*, 2007).

Sur le plan clinique, plusieurs études ont mis en évidence l'effet anti-inflammatoire de l'exercice sportif sur une variété d'inflammations systémiques chez des patients atteints d'Insuffisance Cardiaque Congestive (ICC) (Adamopoulos *et al.*, 2002), chez des patients diabétiques de type 2 (Pedersen, 2017) ou chez les personnes âgées (Ogawa *et al.*, 2010) avec une réduction des niveaux de TNF-alpha et/ou de Protéine C réactive (CRP) suite à un programme d'aérobic ou de renforcement musculaire.

Chez des patients atteints d'ostéoarthrite, un renforcement musculaire élevé a entraîné une augmentation de la production des cytokines anti-inflammatoires IL-10 dans les fluides synoviaux (Helmark *et al.*, 2010), démontrant l'effet anti-inflammatoire intra-articulaire de l'exercice sportif au niveau du genou. De plus, une association entre l'augmentation du niveau de TNF et la perte musculaire a été observée, ce qui suggère un lien entre le gain musculaire et la réduction de l'inflammation (Perandini *et al.*, 2012 ; Helmark *et al.*, 2010).

Comme pour ces autres pathologies, les RIC se caractérisent par une inflammation systémique ou locale, mise en évidence par une concentration anormale de cytokines inflammatoires (De Paepe *et al.*, 2012; Mori *et al.*, 2011 ; Lee *et al.*, 2010 ; Appel *et al.*, 2009) ; on peut donc supposer que, de la même manière, l'exercice sportif va exercer un effet anti-inflammatoire sur ces pathologies.

L'effet anti-inflammatoire d'une activité sportive régulière apparaît comme une addition d'un ensemble de stimuli produits durant l'effort (Mathur and Pedersen, 2008). Des études, chez des patients RIC, ont mis en évidence la réduction, après l'exercice sportif, des niveaux de calprotectine

sérique et des niveaux d'IL-6, IL-17, et de TNF-alpha (Levitova *et al.*, 2016) et l'augmentation du niveau de cytokines anti-inflammatoires Transforming Growth factor-Beta1 (TGF-Beta1) (Shehata *et al.*, 2006 ; Lemmey *et al.*, 2012, 2009). Ce facteur anti-inflammatoire pourrait être impliqué dans les évolutions favorables observés chez les patients RIC après la pratique continue d'exercices physiques (Nijs *et al.*, 2012; Shehata *et al.*, 2006).

Il est cependant très important de signaler qu'une activité physique intensive (API) peut provoquer un effet pro-inflammatoire. En effet, l'IL-6 qui augmente excessivement après des exercices de haute endurance peut aussi s'accompagner d'une sécrétion élevée d'IL-17 et IL-23 qui causent l'activation de neutrophiles et des dommages musculaires (Sugama *et al.*, 2012).

Au niveau du processus de coagulation

L'exercice sportif, en agissant sur la vitesse maximale aérobie (VMA) (Verhoeven *et al.*, 2016), contribue à baisser l'inflammation chronique infra-clinique en diminuant le stress oxydatif. Chez des patients asymptomatiques, des corrélations inverses et statistiquement significatives ($p < 0,001$) entre le volume maximal d'oxygène ($VO_2\text{max}$) et les niveaux des marqueurs inflammatoires CRP (en log), IL-6 (en log) et fibrinogène ont été mises en évidence (respectivement, les coefficients de corrélation « r » étaient : $r = -0,38$; $r = -0,40$; $r = -0,42$) (Kullo *et al.*, 2007).

Au niveau de la modulation centrale de la douleur - l'analgésie endogène

Le corps humain est capable de déclencher une analgésie endogène en réaction à des stimulations environnementales. La pratique sportive fait appel à cette analgésie endogène et l'exercice sportif apparaît comme un traitement efficace pour diverses pathologies de douleur chronique, y compris l'arthrose, la PR et les lombalgies chroniques (Nijs *et al.*, 2012). Plusieurs mécanismes joueraient un rôle dans l'analgésie endogène induite par l'exercice sportif, notamment la libération d'opioïdes et de facteurs de croissances endogènes, mais également les barorécepteurs artériels entraînant une inhibition supra spinale accrue et la stimulation du système nerveux central impliqué dans la modulation de la douleur (Nijs *et al.*, 2012). Ces mécanismes pourraient également être associés à des changements cardiovasculaires (augmentation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle durant les exercices sportifs).

Au niveau endothélial, l'augmentation du flux sanguin conduit à une augmentation de l'enzyme endothéliale oxyde nitrique synthase (eNos) grâce à l'effet vasodilatateur de l'exercice sportif sur les vaisseaux sanguins mais également du fait de la sécrétion d'insuline suite à l'exercice sportif (Verhoeven *et al.*, 2016 ; Crilly and Wallace, 2013; Metsios, *et al.*, 2008). La vasodilatation qui se produit suite à l'exercice sportif entraîne l'activation de barorécepteurs antidouleur permettant au

corps de bénéficier d'une analgésie endogène utile pour lutter contre la douleur inflammatoire (Nijs *et al.*, 2012).

Dans son étude, Nijs *et al.* ont montré que la contraction musculaire d'un muscle non douloureux chez un patient atteint de douleur musculaire localisée (par exemple : douleur de l'épaule) aura pour effet une analgésie endogène généralisée qui soulagera également le muscle douloureux. Inversement, contracter le muscle douloureux aggravera la douleur. D'où la nécessité de ne pas considérer comme systématique l'activation de l'analgésie endogène et de cibler les muscles non douloureux sur lesquels s'exercera la contraction musculaire (Nijs *et al.*, 2012).

L'effet de l'exercice sportif sur l'inflammation articulaire, bien que reconnu par une majorité d'études, représente, à ce jour encore, un point de controverse quant aux niveaux adéquats d'intensités, de fréquence et de durées de l'AP pour le "bon contrôle" de l'inflammation ou la prévention/anticipation du stade d'exacerbation inflammatoire.

PP MÉCANISMES EXPLIQUANT L'EFFET DU SPORT SUR L'INFLAMMATION ET LA DOULEUR 99

L'ES agit sur le corps en déclenchant un effet anti-inflammatoire et une analgésie endogène



Perandini IA 2012



Verhoeven F 2016, Kullo U 2007



Nijs J 2012



Verhoeven F 2016, Nijs J 2012, Metzias GS 2008

B. Principaux effets de l'exercice sportif sur les symptômes et complications liés spécifiquement à la polyarthrite rhumatoïde

I. Amélioration de l'aptitude fonctionnelle

La souplesse est une propriété importante des articulations et se caractérise par la capacité à assurer l'amplitude de déplacement la plus complète possible des segments osseux concernés. Cette propriété articulaire peut être évaluée par la mesure de l'amplitude maximale de l'articulation (Bigard *et al.*, 2017). Les patients vivant avec une PR sont particulièrement touchés par une diminution de l'amplitude articulaire (Verhoeven *et al.*, 2016). Les dommages articulaires des mains surviennent très tôt - dans les 5 ans après le diagnostic - et la détérioration des fonctions articulaires avec la progression de la maladie, impacte l'indépendance du patient. Selon plusieurs études, l'exercice sportif améliore la capacité fonctionnelle ainsi que la souplesse et l'amplitude articulaire, et réduit la raideur matinale (Peres *et al.*, 2016; Verhoeven *et al.*, 2016 ; Bigard *et al.*, 2017). Les exercices sportifs adaptés agiraient en réduisant les cytokines inflammatoires dans le liquide synovial des articulations (Verhoeven *et al.*, 2016).

L'étude de Manning en 2014 (Manning *et al.*, 2014) est une des premières et rares à s'intéresser à l'identification des exercices physiques ciblant spécifiquement les membres supérieurs chez les patients atteints de PR. Cette étude a montré que l'exercice sportif est une solution clé pour ralentir le déficit de souplesse articulaire des membres supérieurs, en permettant l'amélioration des critères suivants : l'incapacité des membres supérieurs (mesurée par le questionnaire DASH (Hudak *et al.*, 1996) ; la capacité fonctionnelle de la main (mesurée par le *Grip Ability Test* (GAT)) (Manning *et al.*, 2014) ; l'aptitude fonctionnelle globale des membres supérieurs (temps en seconde utilisé pour s'habiller ou manger) et la force de poignée de main (valeur de l'*hydraulic handgrip dynamometer*). L'évolution de la force de poignée de main, par exemple, a été améliorée de près de 31,3% ($p = 0,009$) grâce à des exercices sportifs ciblant les membres supérieurs.

Un programme d'exercices sportifs d'intensité élevée de type port de poids est associé à une baisse significative de la progression des dommages radiographiques des articulations des mains et des pieds (de Jong *et al.*, 2009). De manière similaire, selon une étude de Verhoeven en 2016, un programme d'API de musculation est associé à une diminution significative de la progression des dommages radiologiques des articulations des mains et pieds. Cependant, dans la même étude, ainsi que dans une étude de Munneke en 2005 (Munneke *et al.*, 2005), évaluant un programme d'exercices sportifs similaires à celui de De Jong, un effet délétère de l'exercice sportif sur les dommages radiographiques des grandes articulations a été mis en évidence.

L'existence d'un effet positif de l'exercice sportif sur le maintien de la densité osseuse est toujours en débat. Plusieurs études ont mis en évidence, particulièrement chez les patients PR en stade avancé, une légère diminution de la perte osseuse au niveau du col du fémur suite à une activité physique modérée (Verhoeven *et al.*, 2016 ; Sugiguchi *et al.*, 2010; Tourinho *et al.*, 2008 ; Munneke *et al.*, 2005; De Jong *et al.*, 2003; Häkkinen *et al.*, 2001).

II. Augmentation de la force musculaire

Une bonne qualité musculaire est indispensable afin de pouvoir exprimer l'aptitude cardio-respiratoire dans la réalisation de mouvements quotidiens (Bigard *et al.*, 2017). Chez les personnes souffrant de RIC, la pratique d'exercice sportif améliore la force musculaire (Peres and *et al.*, 2016 ; Manning *et al.*, 2014; Speed *et al.*, 2012 ; Häkkinen *et al.*, 2004 , 2001; Minor *et al.*, 1989).

Une méta-analyse (Baillet *et al.*, 2010) incluant 1040 patients (dont 547 atteints de PR) a montré l'effet positif des exercices de résistance 2 à 3 fois/semaine pendant 5 à 24 semaines sur la capacité fonctionnelle mesurée par le Health Assessment Questionnaire (HAQ), ainsi que la souplesse et le gonflement des articulations. Aucun dommage structurel ou d'effet sur le score DAS 28, qui mesure l'activité de la maladie, n'a été observé.

L'exercice sportif permettrait également de renforcer les articulations et la mobilité (Millner *et al.*, 2016; Verhoeven *et al.*, 2016).

Au-delà du renforcement musculaire, la restauration de la masse musculaire, à travers l'exercice sportif, aurait un effet bénéfique sur l'amélioration de la capacité fonctionnelle des patients PR. Des exercices sportifs appropriés ont démontré leur efficacité dans la restauration de la masse musculaire associée à une hypertrophie musculaire qui peut contribuer à prévenir la cachexie liée à la PR. De plus, le mécanisme de réduction des masses grasses et d'augmentation des masses maigres engendre à long terme une réduction de l'adiposité prévenant le risque d'obésité chez les patients PR (Lemmey *et al.*, 2012, 2009).

III. Protection cardiovasculaire

L'exercice sportif constitue l'une des stratégies les plus efficaces pour prévenir les maladies cardiovasculaires (Fenton *et al.*, 2017) en agissant principalement sur deux aspects : le dysfonctionnement endothélial et la variation du rythme cardiaque (Peres and *et al.*, 2016 ; Metsios *et al.*, 2015 ; Metsios, *et al* 2008).

Dysfonctionnement endothélial : l'accélération de l'athérosclérose et le dysfonctionnement endothélial constituent une des principales anomalies cardiovasculaires qui caractérisent les patients PR (Dalbeni *et al.*, 2017 ; Verhoeven *et al.*, 2016 ; Prati *et al.*, 2014 ; Totoston *et al.*, 2014 ; Eto *et al.*,

2005). En exerçant un effet vasodilatateur sur les vaisseaux sanguins, l'exercice sportif influencerait le développement de l'athérosclérose (Verhoeven *et al.*, 2016; Metsios *et al.*, 2015 ; Crilly and Wallace, 2013 ; Metsios, et al, 2008). En effet, l'augmentation du flux sanguin et les améliorations dans les mécanismes antioxydants augmentent l'activité de l'enzyme endothéliale oxyde nitrique synthase (eNOS) qui réduit les leucocytes sanguins et agit sur l'adhérence des leucocytes sanguins périphériques à la surface endothéliale. Cette adhésion est impliquée dans l'étape d'initiation et de propagation de l'athérosclérose et de l'inflammation vasculaire (Eto et al., 2005). L'étude de Laufs en 2005 (Laufs *et al.*, 2005) a révélé un effet positif de l'exercice sportif sur le système endothélial : une activité modérée à intensive de 30 min (par exemple la course à pied à 80% de la vitesse maximale d'oxygène (VO₂max) chez des personnes en bonne santé, permet d'augmenter la production et la prolifération des cellules progénitrices endothéliales (*Endothelial Progenitor Cells*, EPC) et il a été montré que l'augmentation du nombre d'EPC circulant est en rapport avec l'amélioration de la fonction vasculaire (Laufs *et al.*, 2005).

Chez les personnes en bonne santé, la dilatation des vaisseaux sanguins, induite par à l'exercice sportif, permet de baisser la tension artérielle ; cependant, il n'existe pas d'études explorant cet effet chez les patients atteints de PR.

Rythme cardiaque : plusieurs études ont confirmé que la pratique régulière d'exercice sportif peut améliorer la cohérence cardiaque (*cardiac autonomic balance*) en dérégulant le système sympathique et en augmentant, parallèlement, la régulation parasympathique du cœur (Billman and Kukielka, 2007). Plus particulièrement, chez les patients atteints de PR, l'exercice sportif a été associé à une amélioration du fonctionnement cardiaque autonome (Neuberger *et al.*, 2007; Verhoeven *et al.*, 2016). Il est toutefois important de signaler l'étude d'Osailan en 2016 (Osailan *et al.*, 2016) qui met en évidence un dysfonctionnement parasympathique intrinsèque chez les patients atteints de PR en lien avec les marqueurs de l'inflammation et le bien-être. Dans cette étude, les facteurs de risque cardiovasculaire (âge, triglycérides HDL, LDL, etc.) tout comme la plupart des marqueurs inflammatoires (CRP, ESR, fibrinogène et globules blancs) et des mesures de bien-être incluant la capacité fonctionnelle (questionnaire HAQ) ; la santé psychologique et la santé perçue (Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), *Multidimensional Assessment of Fatigue* (MAF) et *European Quality of Life Questionnaire* (EuroQol)) étaient inversement corrélés au fonctionnement parasympathique, tel que mesuré par la valeur de récupération du rythme cardiaque (*Heart Rate Recovery*, HRR) maximal après l'exercice. L'analyse multivariée a révélé que, respectivement 27,9% ($p = 0,009$) et 37,9% ($p = 0,001$) de la variation de la valeur de récupération du rythme cardiaque à 1 minute (HHR1) et à 2 minutes (HHR2) s'expliquait collectivement par les facteurs de risque cardiovasculaire, les mesures de l'inflammation et le bien-être.

IV. Réduction du risque de cachexie

La cachexie rhumatoïde est une anomalie métabolique définie par une diminution de la masse maigre associée à une masse grasse normale ou augmentée. La prévalence de la cachexie est élevée chez les patients atteints de PR sévère même traités par biothérapie (Neveu *et al.*, 2013). Plusieurs études ont mis en évidence l'effet positif d'une AP basée sur les exercices de musculation progressive (Lemmey *et al.*, 2009 ; Marcora *et al.*, 2005, 2006) sur le risque de cachexie, notamment du fait de l'hypertrophie musculaire associée à l'exercice physique. Cependant, cet effet doit être confirmé par des études sur des cohortes plus larges (Marcora *et al.*, 2006).

C. Effets de l'exercice sportif chez les patients atteints de spondyloarthrite axiale

Chez les patients atteints de SPA, l'exercice sportif est présenté comme un moyen de réduire les scores de sévérité de la maladie, le niveau de l'inflammation, et la douleur mais permet aussi d'améliorer les paramètres de la mobilité articulaire (Aytekin *et al.*, 2012 ; Altan *et al.*, 2012; Karapolat *et al.*, 2009, Analay *et al.*, 2003). Malgré ces constatations, les mécanismes sous-jacents à ces améliorations restent encore à élucider chez la population SPA (Millner *et al.*, 2016). Par exemple, à ce jour, il n'est pas encore solidement établi que l'exercice sportif ait un rôle anti-inflammatoire systémique et/ou local chez les patients SPA (Millner *et al.*, 2016). Les récentes recommandations d'experts (Millner *et al.*, 2016), en se basant sur 3 études évaluant le BASMI (Lubrano *et al.*, 2015; Lin *et al.*, 2010 ; Masiero *et al.*, 2007; van Tubergen *et al.*, 2001), dont 2 randomisées affirment qu'il est bénéfique d'associer l'exercice sportif à la prise de traitement anti-TNFs pour assurer une meilleure prise en charge de la maladie et de son état inflammatoire.

I. Réduction de l'activité de la maladie et amélioration de la capacité fonctionnelle et de la mobilité spinale

L'étude d'Atlan (Altan *et al.*, 2012) sur 55 patients souffrant de SPA a démontré que les exercices de pilates (renforcement isométrique avec étirement) pendant 12 semaines, 3 fois par semaine, ont permis de diminuer le niveau d'activité de la maladie (mesuré par le score BASDAI), et d'améliorer la capacité fonctionnelle et la mobilité spinale (mesurées par les scores BASFI et BASMI). Le niveau général de qualité de vie était resté inchangé.

Une étude (Aytekin *et al.*, 2012) portant sur 34 patients SPA pratiquant des exercices sportifs, soit à domicile ou de manière supervisée, a montré une amélioration significative sur la capacité fonctionnelle (BASFI), sur la mobilité et la raideur matinale. Le niveau général de qualité de vie (Ankylosing Spondylitis Quality of Life Questionnaire (ASQoL), et le score BASDAI ont également été améliorés.

Dans une récente étude (Levitova A *et al.*, 2016), l'effet d'une activité physique intensive (API) de 6 mois (60 min 2 fois/semaine et des exercices sportifs à domicile) a été évalué, séparément, chez des patients atteints de SPA radiographique et non radiographique. Les critères évalués étaient : l'activité de la maladie (BASDAI); AS Disease Activity Index (ASDAS-CRP)), la mobilité spinale (BASMI et niveau de calprotectine) et la capacité fonctionnelle (BASFI). Après 6 mois d'API, une amélioration statistiquement significative des mesures BASDAI, ASDAS-CRP et BASMI et du niveau de calprotectine ($p < 0,01$) a été observée dans l'ensemble de la population étudiée. Le score ASDAS-CRP a été significativement amélioré chez le sous-groupe de patients atteints de SPA non radiographique ($p < 0,001$), tandis que les scores BASMI et BASDAI et le niveau de calprotectine ont été améliorés aussi bien chez les patients atteints de SPA radiographique et non radiographique. En comparaison aux patients n'ayant pas suivi d'activité physique intense, les patients ayant suivi une API ont montré une amélioration statistiquement plus élevée de l'ensemble des marqueurs étudiés. Dans ces deux groupes de patients, la variation de la valeur de calprotectine était plus accentuée chez les patients ayant pratiqué de l'API que ceux qui n'ont pratiqué aucune API (variation moyenne : -604,56 vs -149,28 ; $p < 0,05$). La baisse significative de la calprotectine sérique après l'API pour les deux sous-pathologies reflète l'amélioration de l'activité de la maladie et de la mobilité spinale.

II. Amélioration des capacités cardio-respiratoires

Le dysfonctionnement cardiorespiratoire - qui se traduit par une altération de l'endurance générale (ou endurance aérobie) - peut toucher les patients atteints de SPA et a, par définition, un impact sur leur aptitude à maintenir des activités motrices dans la durée (continues ou intermittentes) (Levitova *et al.*, 2016 ; Altan *et al.*, 2012). La capacité de travail avec l'oxygène (ou capacité maximale aérobie) peut être exprimée en fonction de la consommation maximale d'oxygène ($VO_2\text{max}$) ou de la vitesse maximale aérobie (VMA), qui est la vitesse maximale obtenue sur le terrain (ou sur le tapis roulant), permettant de solliciter au maximum la $VO_2\text{Max}$ (Karapolat *et al.*, 2009, 2008; Kullo *et al.*, 2007). Celle-ci est principalement déterminée par des facteurs génétiques mais peut se développer progressivement et s'améliorer grâce à l'entraînement en augmentant l'endurance (Levitova *et al.*, 2016 ; Altan *et al.*, 2012; Karapolat *et al.*, 2009).

Dans une étude sur 45 patients SPA qui ont réalisé trois types de programmes d'exercices sportifs basés sur des exercices d'étirements, seuls ou en association à des activités de natation ou de

marche, la natation et la marche ont apporté une amélioration du VO₂max et du niveau de la capacité aérobie (Altan *et al.*, 2012 ; Aytekin *et al.*, 2012 ; Karapolat *et al.*, 2009). En outre, la natation a été associée à une augmentation de la circonférence de la cage thoracique. Ces résultats ont été confirmés dans deux autres études évaluant, d'une manière générale, divers scores de la maladie SPA chez les patients (Altan *et al.*, 2012; Aytekin *et al.*, 2012).

III. Amélioration du maintien de l'équilibre

Les patients atteints de SPA sont touchés par une perte de l'équilibre et de la position érigée qui complique la réalisation de tous les mouvements de la vie quotidienne (Levitova *et al.*, 2016). Le maintien de l'équilibre est perturbé lors du dysfonctionnement du système sensoriel (visuel, vestibulaire, somesthésie) ou musculo-squelettique (commande motrice, dépression musculaire, perte osseuse, non résistance mécanique, etc.). Dans la population générale, une étude sur les personnes âgées (Emilio *et al.*, 2014) a mis en évidence l'effet des exercices physiques de type « proprioceptifs » et « musculation lombaire » sur le maintien de l'équilibre dynamique. Cependant, aucune amélioration significative n'a été retrouvée sur l'équilibre statique.

D. Types, fréquence et durée des exercices sportifs

I. Polyarthrite rhumatoïde

1. Type d'exercices sportifs

Plusieurs types d'exercices adaptés aux patients PR ont été identifiés (McKenna *et al.*, 2017) :

- les exercices dynamiques et statiques sur terre ou dans une piscine chauffée durant 4 semaines avec des ajustements individuels en fonction des besoins du patient
- des programmes incluant des entraînements de résistance durant 12 semaines, ciblant la condition cardiovasculaire, la flexibilité et les fonctions neuro-motrices
- les programmes de Yoga de 6 semaines

Chez les patients avec une PR sévère, l'exercice sportif doit être pratiqué en position couchée ou assise afin de réaliser des exercices d'extension et de flexion des membres inférieurs et supérieurs mais également des exercices de renforcement musculaire du bras (Masiero *et al.*, 2007).

a - L'aérobic et les activités multisports

L'aérobic est une gymnastique rythmique qui permet de modeler le corps et d'oxygéner les tissus par des mouvements rapides effectués en musique. La cible première de ce type d'exercice sportif est de

développer l'endurance cardiovasculaire (VO₂max) et de renforcer en parallèle la musculature des jambes et de la partie inférieure du corps. En effet, plusieurs études suggèrent que les exercices d'aérobic et les activités multisports sont efficaces pour améliorer la capacité aérobie (Peres *et al.*, 2016; Verhoeven *et al.*, 2016). Cependant, une méta analyse d'études randomisées (totalisant 1040 patients) évaluant le bénéfice des exercices d'aérobic sur la douleur, la capacité fonctionnelle et la réduction des dommages structurels n'a pas montré de différence significative dans la variation du score DAS28, qui traduit l'activité de maladie, dans la souplesse ou le dégonflement des articulations, selon que les patients pratiquaient ou non des exercices d'aérobic (Baillet *et al.*, 2010).

L'étude de Neuberger de 2007 (Neuberger *et al.*, 2007), conduite sur 220, patients fournit un programme d'entraînement d'aérobic modérément intensif (60% à 80% de la Fréquence Cardiaque Maximale (FC_{max}) pendant 12 semaines, à raison d'1 heure/jour, 3 fois/semaine. Ce programme se base sur deux choix d'entraînement :

- Augmentation progressive du temps consacré à l'aérobic, en suivant le programme suivant :

Semaine d'entraînement	Echauffement	Aérobic	Renforcement musculaire	Relaxation
Semaine 1	20 min	10 min	20 min	10 min
Semaines 2 et 3	15 min	20 min	15 min	10 min
Semaines 4 à 6	10 min	25 min	15 min	5 min
Semaines 7 à 12	10 min	30 min	15 min	5 min

- Ensemble d'exercices sans course et sans mouvements de sauts en maintenant toujours un pied au sol.

Les résultats de cette étude montrent une réduction de la douleur et de la dépression et l'augmentation du temps de marche (marche plus rapide).

Ces résultats ont été confirmés dans l'étude de Baillet en 2010 (Baillet *et al.*, 2010), dans laquelle ce même type de programme a amélioré, après 4 semaines, les conditions aérobies et la capacité fonctionnelle, mesurée par le score HAQ.

Une étude (Bilberg *et al.*, 2005) portant sur 43 patients PR, pratiquant des exercices supervisés d'aérobic aquatique de niveau intensif à modéré durant 12 semaines, a mis en évidence l'amélioration des scores HAQ, de l'activité de la maladie ainsi que des aspects suivants de la fonction musculaire : endurance isométrique de l'épaule, force du poignet, endurance dynamique et la

fonction musculaire des membres inférieurs. Plusieurs domaines du questionnaire de qualité de vie SF-36 (douleur corporelle, vitalité, fonction physique) ont été améliorés. Cependant, aucun effet n'a été observé sur le changement de la capacité aérobie.

Une étude prospective (Siqueira et al., 2017) a comparé, chez des personnes atteintes de PR, l'aérobic dans l'eau et sur terre dans l'amélioration de la force musculaire (valeur mesurée par un dynamomètre isocinétique), l'activité de la maladie (score DAS-28) et l'aptitude fonctionnelle (score HAQ), ainsi que la composition corporelle (analyse densitométrique totale du corps). Sur les 82 patients ayant terminé l'étude, aucune différence significative n'a été constatée sur l'amélioration de la force musculaire du genou et des valeurs de la composition corporelle (évaluées par le poids corporel et les pourcentages de masse grasse et maigre) après 16 semaines d'AP. Toutefois, une amélioration au niveau de l'activité de la maladie et de l'aptitude fonctionnelle a été constatée chez le groupe de femmes ayant pratiqué les exercices d'aérobic aquatique.

b - La musculation

Les exercices de résistance consistent en une répétition de mouvements qui permettent d'accroître la force musculaire par graduation croissante de la résistance. Les exercices peuvent cibler les quadriceps, les deltoïdes, ou les muscles de la main. La méta analyse de Baillet en 2010 (10 études contrôlées et randomisées, 1040 patients dont 547 PR) a montré l'effet d'exercices de résistance 2 à 3 fois/semaine pendant 5 à 24 semaines sur la capacité fonctionnelle (score HAQ), la détérioration fonctionnelle, le taux de sédimentation érythrocytaire et la souplesse et le gonflement des articulations. Aucun effet sur l'activité de la maladie, mesurée par le DAS28, ou sur les dommages structurels n'a été observé (Baillet *et al.*, 2010).

L'étude de Neuberger en 2007 a permis également de mettre en évidence l'effet de la musculation sur l'amélioration du temps de marche et la force de la poignée de main, ces deux facteurs étant prédictifs de la détérioration de la fonctionnalité chez les personnes souffrant de PR (Neuberger *et al.*, 2007).

c - Les exercices de flexion ciblant les membres supérieurs

Il est utile de réaliser quotidiennement une série d'exercices personnalisés, à sélectionner parmi 16 exercices fonctionnels et de renforcement, incluant : les flexions de l'épaule contre des bandes de résistance élastique, des flexions du poignet contre des masses de mastic thérapeutique de résistance (*therapeutic putty resistance*). Après 12 semaines d'intervention supervisée, une amélioration de l'incapacité fonctionnelle dans les extrémités supérieures (handicap) et une baisse de la douleur ont été constatées. Ces exercices ne présentent aucun danger sur l'activité de la maladie et sont

facilement exécutables par les patients (Manning *et al.*, 2016).

d- Le « running » ou la course à pied

La détérioration du système cardiorespiratoire est une des complications majeures qui touche les patients atteints de RIC. L'étude d'Allen en 1990 (Allen *et al.*, 1990) est une des premières à recommander la marche et le « running » chez les personnes atteintes de RIC. L'étude souligne que la course à pied apporte des effets positifs sur de nombreux composants du corps, y compris les articulations et les tissus de soutien. La menace du risque de dommages liés à la charge que provoque l'impact sur l'articulation est contrebalancée par le bénéfice qu'apportent les mouvements du corps sur le cartilage osseux lors d'une course à pied modérée, notamment sur l'entretien de la flexibilité du cartilage et l'aspiration des nutriments à partir de l'os sous-jacent. Récemment, des indications ont pu être retrouvées dans une étude publiée par Hahni *et al.*, en 2016, sur l'intérêt de l'usage des semelles orthopédiques (Hähni *et al.*, 2016 ; Verhoeven *et al.*, 2016). Ces indications orientent vers la possibilité pour les personnes atteintes de RIC de pratiquer la course à pied.

e - Les activités d'assouplissement et de gain d'amplitude articulaire

La souplesse est une propriété importante des articulations qui se caractérise par la capacité à assurer l'amplitude de déplacement la plus complète possible des segments osseux concernés. Cette propriété articulaire peut être évaluée par l'amplitude maximale de l'articulation et dépend de la flexibilité de la capsule articulaire, de la viscosité musculaire, ainsi que de la compliance des ligaments et des tendons (Bigard *et al.*, 2017).

f - Le Yoga

Il s'agit d'un sport qui implique une variété de postures et étirements qui peuvent être bénéfiques aux patients PR. Selon la revue de Verhoeven en 2016, plusieurs études ont montré que 2 séances de yoga par semaines durant 6 semaines sont associées à une augmentation significative de la capacité fonctionnelle (mesurée par le score HAQ) et de la confiance en soi et à une diminution de la douleur (mesurée par le VASp) (Verhoeven *et al.*, 2016). Des effets bénéfiques isolés du tai chi et des programmes de danse sur la douleur, la capacité fonctionnelle et sur d'autres indicateurs de santé physique ont par ailleurs été rapportés dans la revue de Verhoeven (Verhoeven *et al.*, 2016).

2. Contexte de l'exercice sportif

Une étude chinoise (Hsieh *et al.*, 2009) réalisée sur un groupe de femmes atteintes de PR a montré que l'efficacité des exercices d'aérobic est plus élevée lorsque ces exercices sont pratiqués de manière supervisée qu'individuellement à domicile. Dans le même sens, l'étude de Manning *et al.*, en 2016 souligne l'importance des exercices sportifs en communauté. Plusieurs processus positifs sont

développés dans un tel contexte (Manning *et al.*, 2014) : d'abord, l'observance aux exercices physiques sera optimisée par un apprentissage interactif avec un coach et par l'observation des autres membres du groupe. Ensuite, le progrès constaté, chez les autres membres du groupe dans l'accomplissement des exercices ainsi que dans leur apparence physiologique est une source d'encouragement et de perfectionnement pour le patient. Enfin, la réussite d'un exercice sportif, associée aux félicitations et encouragements adressés par le coach ou les co-équipiers, stimule la confiance en soi. La confiance en soi est un facteur de bonne santé. Manning explique, tout de même, qu'il est nécessaire d'accompagner les programmes de groupe par des programmes individuels à pratiquer chez soi, par la transmission des manuels explicatifs ou de vidéos.

L'étude de Van den Berg (van den Berg *et al.*, 2006) avance l'hypothèse de l'efficacité de la pratique d'exercice sportif non supervisé de type musculation, aérobic (60% - 80% de la FC_{max}) et amplitude de mouvement. Les exercices étaient décrits sur internet, consultés et exécutés à domicile. Les résultats montrent que les patients suivaient le programme et ont amélioré leur pratique sportive ; toutefois, aucun effet n'a été observé sur la capacité fonctionnelle et la qualité de vie.

3. Intensité

a - Intensité et endurance dans le rythme et le temps des exercices sportifs

La question du niveau d'intensité des exercices sportifs recommandés pour les patients PR a été posée depuis près de 21 ans (van den Ende *et al.*, 1996). Il s'agit d'une question centrale et importante aux regards des ambitions thérapeutiques à la fois du médecin et des patients, notamment les patients souffrant de RIC et attirés par une API. L'intensité peut s'exprimer par les réponses physiologiques que l'exercice induit, par exemple l'augmentation de la FC.

On retrouve dans la littérature plusieurs études explorant la question de l'API. Une étude Néerlandaise sur 100 patients (van den Ende *et al.*, 1996) a comparé 4 types d'exercices sportifs durant 12 semaines : des exercices physiques dynamiques et intensifs (cyclisme en salle), des exercices d'amplitude du mouvement et des exercices isométriques, collectifs, individuels ou à domicile après transfert des instructions. Les résultats de l'étude ont mis évidence une augmentation de la capacité aérobie (VO₂max), de la force musculaire, de la mobilité des articulations, respectivement, de 17%, 17% et 16% chez les patients ayant pratiqué des exercices physiques dynamiques et intensifs en salle, avec des scores significativement plus élevés que ceux retrouvés dans les 3 autres groupes. Aucune détérioration de l'activité de la maladie ou d'aggravation du niveau d'inflammation systémique n'a été constatée dans les 4 groupes. Une disparition du gain acquis de la capacité aérobie a été constatée après l'arrêt de la pratique de l'AP après 12 semaines.

Une autre équipe Néerlandaise a investigué la faisabilité, l'efficacité et la sécurité d'un programme d'ESI durant 2 années dans une cohorte multicentrique de patients atteints de PR (N = 309). Le programme d'ESI était représenté par des séances d'entraînement supervisé d'1h25, 2 fois/semaine. Le temps de la séance d'entraînement était réparti comme suit: 20 minutes de cyclisme, 20 minutes d'exercices de fitness en circuit et 20 minutes de jeux ou sport divers (badminton, volleyball, indoor soccer, basketball). Chaque séance débutait par des exercices d'échauffement et se terminait par une session d'exercices de relaxation.

Deux études publiées décrivent la méthode et le résultat du travail d'investigation mené par cette équipe. La première (de Jong *et al.*, 2003), parue en 2003, présente les résultats de l'évaluation, en fin d'intervention, des critères de jugements suivants : l'aptitude fonctionnelle (estimés par le *McMaster Toronto Arthritis Preference Disability Questionnaire* (MACTAR) et le questionnaire HAQ) et la progression radiographique des dommages dans les grandes articulations (estimée selon la méthode Larsen variant de 0 (aucun rétrécissement de l'espace articulaire et pas d'érosions) à 5 (dommage possible maximal)). Des critères de jugements secondaires ont été observés et concernaient l'état émotionnel et l'activité de la maladie (DAS28). La deuxième étude, publiée en 2009, (de Jong *et al.*, 2009) était une étude de suivi de cohorte à long terme avec pour objectif de décrire l'évolution de la santé des patients pris en charge par le programme d'ESI durant 2 années, d'estimer leur niveau d'observance à continuer la pratique d'une API et de vérifier si les niveaux d'efficacité et de sécurité atteints, à l'issue des deux années, étaient maintenus 18 mois après la fin de l'intervention. Les résultats ont montré une amélioration de l'aptitude fonctionnelle après 2 ans d'API, avec une variation moyenne du score MACTAR et HAQ respectivement de 3,1 et de 1,09. La variation (avant et après intervention) était significativement plus élevée dans le groupe d'intervention que dans celui pris en charge par la kinésithérapie seulement. Le critère "progression radiographique des dommages dans les grandes articulations" n'a quant à lui subi aucune augmentation dans aucun des groupes, à l'exception d'une légère progression des dommages dans le sous-groupe de participants caractérisés par de considérables dommages dans les grandes articulations. Le programme d'API a montré, par ailleurs, son efficacité dans l'amélioration du statut émotionnel et la stabilisation de l'activité de la maladie. L'étude de suivi à 18 mois (de Jong *et al.*, 2009), portant sur 60% des patients initialement inclus, a montré que les participants au programme d'API continuaient à pratiquer une API après leur sortie de l'étude (avec une moyenne d'intensité similaire à l'intervention mais une fréquence inférieure à 2 fois/semaine) ; 16% des participants rapportaient ne plus pratiquer d'exercices sportifs ou en pratiquer avec une faible intensité. Seuls les participants ayant poursuivi une API avaient gagné de la force musculaire. De plus, indépendamment de la poursuite ou non de l'API, l'aptitude fonctionnelle acquise grâce à l'intervention est restée stable sans effet néfaste constaté au niveau de

l'activité de la maladie ou de la progression radiographique des dommages sur les grandes articulations.

Une autre étude Suédoise (Brodin *et al.*, 2008) avait confirmé l'effet positif plus important d'une pratique d'exercices sportifs de niveau modérément intensif (entraînements de plus de 30 minutes/jour, plusieurs fois/semaine) par rapport à une prise en charge par kinésithérapie seule, sur l'amélioration des paramètres de santé des patients atteints de PR avec un stade précoce de la maladie (durée moyenne de diagnostic inférieure à 21 mois). Cette étude randomisée portant sur 228 patients avec un âge moyen de 55 ans a évalué avant et après intervention durant un an, les critères de jugements suivants : l'état de santé perçu par le patient (mesurée par le VAS), la force musculaire (mesurée par le Timed-Stands Test et par le Grippit), l'amplitude générale des mouvements articulaires (mesuré par le *Escola Paulista Medicina Range of Motion Scale (EPM-ROM)*), l'équilibre (mesuré par le test *walking in a figure-of-8 oversteps*), la douleur (mesurée par le VASp), l'aptitude fonctionnelle (estimée par le score HAQ). Une amélioration statistiquement significative des critères d'état de santé et la fonction musculaire a été observée dans le groupe d'intervention par rapport au contrôle. Toutefois, aucune différence significative n'a été constatée sur les autres critères.

Une étude sur 250 patients souffrant de PR (Neuberger *et al.*, 2007) permet de trancher sur la question du niveau d'intensité recommandé pour la population PR. L'étude souligne l'inefficacité d'un faible niveau d'intensité des exercices sportifs sur la réduction des symptômes de la PR. Un indicateur du niveau efficace (modéré) a été avancé correspondant à un rythme cardiaque compris entre 60% et 80% de la FC_{max} . Chez les personnes ne pouvant atteindre les bornes FC_{max} [60% à 80%], il a été recommandé de distribuer le temps d'exercice d'aérobic (30 minutes) sur 2 ou 3 épisodes plus courts en essayant d'atteindre l'objectif de FC_{max} requis. Toutefois, l'API (entre 70 et 95% de la FC_{max}) a montré une corrélation positive avec l'amélioration des symptômes de la PR. La question de la fixation du niveau d'intensité reste donc à fixer selon les capacités des patients.

Le niveau d'activité de la maladie est un déterminant d'un niveau d'intensité insuffisant. En effet un mauvais score DAS28 (> 5,1) est associé à une multiplication du risque relatif d'inactivité physique par 1,65 (Verhoeven *et al.*, 2016). Un raisonnement dans le sens inverse n'est cependant pas juste : les personnes ayant un niveau d'activité physique peu intense, avant ou pendant la PR, n'ont pas forcément un niveau bas d'activité de la maladie (Neuberger *et al.*, 2007; Verhoeven *et al.*, 2016).

Ces cinq études montrent que, contrairement aux idées reçues imposant aux personnes atteintes de RIC de se "contenter" d'une activité physique modérée ou douce, un programme d'API (d'une durée moyenne 30 min à une fréquence comprise entre 2 fois et 4 fois par semaine maximum) ne peut pas être contre indiqué car il présente des effets favorables dans la prise en charge de la maladie sans

effets préjudiciables sur l'activité de la maladie. Toutefois, un suivi médical régulier, notamment, de la progression radiographique des dommages des grandes articulations devrait accompagner toute API.

b – Intensité et endurance dans la résistance musculaire

Une mauvaise fonction physique et une faible force musculaire constituent des facteurs prédictifs significatifs de mortalité dans la population PR (Sokka and Häkkinen, 2008). Chez ces patients, les pertes musculaires causent une réduction de la force et de l'endurance. Plusieurs études se sont intéressées à l'intérêt de pousser les muscles corporels aux niveaux maximaux de résistance et d'endurance, du fait de l'intérêt de gain de masse musculaire dans le ralentissement d'un nombre important des symptômes liés à la PR. Les exercices de renforcement et d'endurance sont basés sur la musculation, par ajout progressif de charges de poids, et sur l'endurance par ajout progressif de temps de pédalage sur vélo statique. Chaque étape d'ajout est basée sur une évaluation de la force musculaire maximale supportée (mesurée par un dynamomètre, et l'estimation de la densité minérale osseuse du cou fémoral et du rachis lombaire par absorptiomètre biphotonique à rayons X).

L'étude de Strasser en 2011 (Strasser *et al.*, 2011) a porté sur un groupe de patients RIC âgés de 47 à 73 ans et avait pour objectifs de : 1/ évaluer l'effet d'exercices combinés de renforcement et d'endurance (CRE) sur l'activité de la maladie et la capacité fonctionnelle ; 2/ investiguer le bénéfice de 6 mois d'entraînement par CRE supervisé sur la force musculaire, l'état cardiorespiratoire et la composition corporelle (poids corporel et pourcentage de masse grasse et maigre). Les CRE comportaient des sessions de soulèvement de poids (renforcement musculaire) et de pédalage sur une bicyclette ergométrique (endurance). Les résultats ont montré que dans le groupe CRE, la santé générale et l'aptitude fonctionnelle ont été significativement améliorées, de même que l'endurance cardiorespiratoire et la force musculaire, qui ont significativement augmenté de 10%. La masse corporelle maigre a également augmenté avec une baisse du taux de graisse corporelle. L'activité de la maladie et la douleur ont été réduites de manière non significative.

L'équipe Finlandaise de Hakkinen (Häkkinen *et al.*, 2004) a réalisé un suivi à long terme (5 ans) d'un groupe de patients PR inclus dans un programme d'entraînement de renforcement musculaire et d'endurance initié durant les deux premières années d'apparition des symptômes de la maladie. Après un suivi de 2 ans, les participants au programme ont continué les entraînements de musculation durant 3 ans à domicile. Le gain musculaire acquis durant le programme a été maintenu et même sensiblement augmenté. L'évaluation à 5 ans des effets du programme de renforcement musculaire a montré que la densité minérale osseuse est restée stable et le niveau des dommages radiographique des articulations est resté bas.

II. Spondylarthrite ankylosante

En comparaison à la PR, on ne retrouve que peu d'études randomisées menées sur la population SPA et décrivant en détail les exercices sportifs évalués. Seules deux études ont, d'une part, réalisé une revue des études randomisées sur la SPA et sur des pathologies associées et, d'autre part, résumé les avis d'experts (Millner *et al.*, 2016; Perandini *et al.*, 2012).

1. Type d'exercices sportifs

Les exercices sportifs pour les patients atteints de SPA ciblent l'amélioration et/ou le maintien des fonctions physiques et de posture. Plusieurs exercices ont été identifiés dans la littérature, notamment les exercices de mobilité des articulations axiale et périphérique, le renforcement musculaire (particulièrement anti gravité), l'étirement et le fitness cardiorespiratoire (Millner *et al.*, 2016).

Pour améliorer l'aspect biomécanique, la mobilité et la posture, Millner décrit une combinaison d'exercices associant des étirements des tissus mous, des exercices dynamiques de mobilité articulaire pour serrer ou raccourcir ces tissus et les renforcer. Cependant, face à l'hétérogénéité des programmes d'exercices sportifs évalués dans les études publiées, le groupe de travail n'a pas pu identifier un programme type pour les patients SPA et préconise une définition au cas par cas. Le niveau de sévérité de la maladie et son stade peuvent amener les patients à voir restreindre la liste de choix d'exercices sportifs adaptés à leur cas. Pour les patients SPA sévère, il est conseillé de privilégier les exercices d'endurance et de renforcement musculaire mobile plutôt que statique (par exemple : le vélo). Les exercices sportifs dits à « fort impact » (c'est-à-dire caractérisés par des mouvements de secousse ou d'impact du corps contre le sol), comme le football, les arts martiaux ou le running sur de longues routes sont à éviter (Millner *et al.*, 2016), notamment du fait d'un risque accru d'inflammation, de dommages structurels et d'ankylose spinale (Millner *et al.*, 2016 ; Harris *et al.*, 2010). De même pour les exercices sportifs nécessitant un maintien de l'équilibre, ces exercices exposeraient les patients à un risque de chute dont les conséquences pourraient compliquer au moins la qualité de vie. Comme dans les études décrites précédemment, Millner indique l'efficacité des exercices de pilates, de natation, et de Tai chi.

2. Contexte

Le contexte aquatique (piscine chauffée) est souvent mis en avant dans les études analysées par Millner, tout comme les exercices en groupe et supervisés. Cependant, aucun consensus ne peut être affirmé de manière statistiquement significative (du fait de l'hétérogénéité des programmes) et il est donc recommandé de laisser le patient choisir le contexte idéal pour lui (Millner *et al.*, 2016).

3. Durée et fréquence

La fréquence, la durée et l'intensité des programmes d'exercices sportifs sont, avant tout, déterminés par les facteurs individuels de la personne, à savoir : la génétique, la pathologie, la physiologie et l'environnement psychosocial (Lemmey *et al.*, 2012). La plupart des études s'accordent autour de recommandations d'exercices d'étirement et de mobilité fonctionnelle quotidiens n'excédant pas 2 à 4 heures par semaine (Altan *et al.*, 2012; Lee *et al.*, 2008; Lim *et al.*, 2005; Santos *et al.*, 1998; So *et al.*, 2012; Ward *et al.*, 2013). Des exercices sportifs divers (types marche, natation, badminton,..) de plus de 200 min semblent agir sur la douleur. La notion d'augmentation progressive de la fréquence des exercices ciblant la mobilité (étirement, flexion) n'est pas défendue dans la littérature. Au contraire, un niveau optimal doit être maîtrisé par le patient et maintenu dans la durée.

Dans l'étude de Levitova *et al.* (Levitova *et al.*, 2016) une API durant 6 mois (à raison de 60 minutes 2 fois/semaine et des exercices physiques quotidiens à domicile) a démontré une amélioration significative ($p < 0,01$) du niveau d'activité de la maladie (*Bath AS Disease Activity Index (BASDAI)*°; *AS Disease Activity Index (ASDAS-CRP)*), de la mobilité spinale (*Bath AS Metrology Index (BASMI)*), de la capacité fonctionnelle (*Bath AS Functional Index (BASFI)*) et du niveau de l'inflammation (IL-6 and IL-17, TNF- α et calprotectin).

E. Contre indications à la pratique d'exercice sportif

I. Polyarthrite rhumatoïde

Chez les patients atteints de PR, les données de la littérature sont rassurantes sur l'innocuité de la pratique d'exercices sportifs d'intensité élevée (Van den Ende *et al.*, 1996, Van den Ende *et al.*, 2000, Hakkinen *et al.*, 2001). La revue de Perandini (Perandini *et al.*, 2012) a rapporté que la majorité des études suggèrent que l'exercice sportif dynamique et intensif est non seulement tolérable mais surtout efficace dans l'amélioration de la condition physique et la qualité de vie des patients atteints de PR. Seule l'étude de Jong en 2003 a noté que les patients présentant un niveau de dommages articulaires sévères à l'inclusion avaient tendance à subir une progression des dommages articulaires après des exercices intensifs (de Jong *et al.*, 2003). Les données actuelles sur le rôle de l'exercice sportif dans la prise en charge de la PR, supportent donc le fait que le sport est un atout majeur dans la prise en charge de la maladie lorsqu'il est associé aux traitements pharmacologiques, à une surveillance régulière par des examens cliniques et paracliniques et à un régime alimentaire adéquat.

PP BÉNÉFICES DU SPORT POUR LES PATIENTS PR



II. Spondyloarthrite axiale

Même si l'exercice sportif présente un certain bénéfice dans plusieurs maladies - y compris les maladies inflammatoires de bas grade, l'interaction entre la SPA et l'exercice sportif est complexe (Perandini et al., 2012 ; Millner et al., 2016). Par conséquent, il est important de garder à l'esprit que l'exercice sportif peut avoir aussi bien un effet anti-inflammatoire que pro-inflammatoire chez les patients SPA (Millner et al., 2016), selon le type d'exercice sportif et l'état du patient. Millner a pris en compte les informations sur la survenue d'évènements indésirables liés à l'exercice sportif chez des patients SPA. Les cas isolés incluaient : une fracture vertébrale, une luxation de la hanche et une pseudo arthrite/ spondylodiscite (Millner et al., 2016).

Il n'existe aucun consensus à ce jour garantissant la sécurité de la pratique d'exercice sportif chez les patients SPA. Cependant, des consensus secondaires existent, ciblant les pathologies associées à la SPA et potentiellement non compatibles avec l'exercice sportif. En effet, la population de patients souffrant de SPA comporte des profils plus à risque de survenue d'évènements indésirables lors de l'exercice sportif que dans la population générale. Ces profils sont caractérisés par : une faible augmentation des facteurs de risque cardiovasculaire et des maladies ischémiques du cœur (Mathieu *et al.*, 2011) ; une fonction pulmonaire dégradée en lien avec la dégradation de la mobilité axiale (Berdal *et al.*, 2012; Halvorsen *et al.*, 2012) ; une ostéoporose vertébrale en lien avec l'activité de la maladie (Kelman and Lane, 2005) ; un risque de fracture vertébrale (dû à la biomécanique d'une colonne vertébrale ankylosante) ; une altération de la fonction de maintien de l'équilibre et des réactions de redressement (Vergara *et al.*, 2012).

Les comorbidités décrites étant fortement liées à la sévérité de la SPA, le sur-risque est restreint aux patients avec un stade avancé de la maladie. Les conséquences de ses évènements sont importantes et peu d'attention y sont parfois accordées face aux bénéfices attendus des exercices sportifs (Millner *et al.*, 2016). La surveillance des évènements indésirables doit porter sur tout changement au niveau de l'ankylose osseuse, maintien de l'équilibre, mobilité, ostéoporose et fonction cardiorespiratoire.

F. Recommandations générales

I. Tests d'exercices préalables à l'activité physique

Chez les patients atteints de RIC avec atteintes cardiovasculaires asymptomatiques ou présentant des facteurs de risques cardiovasculaires (surpoids, obésité, tabagisme, hypertension, etc.), il est conseillé d'effectuer des tests d'exercice avant le début d'une AP supervisée afin de prédire son effet sur l'évolution des symptômes de la maladie (par exemple : l'aptitude fonctionnelle) et sur le risque de survenue de complications, notamment cardiovasculaires (Klemz *et al.*, 2016; Levitova *et al.*, 2016).

Lors de l'établissement d'un programme d'exercices sportifs chez un patient SPA, l'administration de tests/auto-questionnaires (qualité de vie, incapacités fonctionnelles et physiques, etc.) et la collecte d'informations cliniques et paracliniques objectives sont nécessaires pour établir l'état psychosocial et musculo-squelettique du patient. Plus précisément, les mesures de la mobilité axiale et du volume de la cage thoracique sont indispensables. Un bilan clinique et biologique classique (maintien de l'équilibre, cardiorespiration, force musculaire, etc.) ainsi que des mesures anthropométriques longitudinales sont recommandés (Millner *et al.*, 2016).

Les principaux critères de jugements d'évaluation d'un programme d'exercices sportifs chez les patients SPA sont : la mobilité cervicale, la mobilité axiale (*finger to floor distance*), la flexion lombaire, l'expansion de la cage thoracique, la douleur, et l'activité de la maladie. L'évaluation doit avoir lieu une fois par an au minimum et à chaque apparition d'un nouveau symptôme ou complication. L'évaluation recueille aussi bien les changements dans la mobilité axiale que le ressenti et les motivations du patient.

II. Cryothérapie

Une revue systématique réalisée par une équipe française a montré que l'association de l'activité physique à la cryothérapie améliore l'activité de la maladie et soulage la douleur chez les patients atteints de PR (Peres *et al.*, 2016) . Cette même équipe suggère d'associer toute prescription d'AP à la cryothérapie afin de minimiser le processus inflammatoire potentiel après l'EP.

III. Orthèses et prothèses du pied

Les orthèses de pied sont fréquemment proposées comme une réponse aux plaintes des personnes pratiquant la course à pied. Elles permettent de réduire la pression plantaire dans des zones éminentes comme le métatarsien. Pour la région de l'avant-pied, il existe principalement deux stratégies (Hähni *et al.*, 2016) : le tampon métatarsien et le coussin avant-pied. Contrairement au premier, le coussin avant-pied réduit de manière importante la pression maximale dans l'avant-pied des coureurs récréatifs. En conséquence, chez les coureurs récréatifs avec des arcs d'altitude normale, l'utilisation d'un avant-pied préfabriqué par orthèse de rembourrage doit être préférée à une orthèse préfabriquée avec un tampon métatarsien incorporé.

IV. Régime alimentaire

Le suivi diététique est important pour garantir les effets du sport (voir rubrique « Alimentation » du site EPOC).

Conclusions

Même si, à ce jour, il n'existe aucun consensus sur les types d'exercices les plus avantageux, leur intensité, fréquence ou durée pour les patients atteints de RIC (Sugiguchi S *et al.*, Peres and *et al.*, 2016), les exercices sportifs améliorent la qualité de vie du patient et doivent être préconisés (Millner *et al.*, 2016; Peres and *et al.*, 2016 ; Stenström *et al.*, 2003).

Chez les patients présentant un RIC, le programme d'exercices sportifs doit être discuté avec le

médecin. Le médecin possède des outils d'estimations du stade de progression de la pathologie qui lui permettront de conseiller le patient sur le choix de l'activité physique à pratiquer.

Les exercices en groupes et supervisés sont un atout et sont préconisés dans l'initiation d'une activité physique. Par la suite, les exercices physiques peuvent être pratiqués à domicile, sans supervision en s'assurant de respecter les instructions sur les niveaux d'intensité, d'endurance, de force et d'exactitude des mouvements. Un niveau d'intensité modérée semble être le seuil minimal du début d'efficacité de l'exercice sportif sur la maladie (FC_{max} entre 60 à 80%). Le seuil maximal d'efficacité correspond au risque de dommages radiographiques des articulations. Si la pathologie est à un stade avancé, ce niveau n'est pas recommandé (Millner *et al.*, 2016 ; de Jong *et al.*, 2003).

Références

1. Adamopoulos, S., Parissis, J., Karatzas, D., Kroupis, C., Georgiadis, M., Karavolias, G., Paraskevaidis, J., Koniavitou, K., Coats, A.J.S., Kremastinos, D.T., 2002. Physical training modulates proinflammatory cytokines and the soluble Fas/soluble Fas ligand system in patients with chronic heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 39, 653–663.
2. Allen, M.E., 1990. Arthritis and adaptive walking and running. *Rheum. Dis. Clin. North Am.* 16, 887–914.
3. Altan, L., Korkmaz, N., Dizdar, M., Yurtkuran, M., 2012. Effect of Pilates training on people with ankylosing spondylitis. *Rheumatol. Int.* 32, 2093–2099. doi:10.1007/s00296-011-1932-9
4. Analay, Y., Ozcan, E., Karan, A., Diracoglu, D., Aydin, R., 2003. The effectiveness of intensive group exercise on patients with ankylosing spondylitis. *Clin. Rehabil.* 17, 631–636. doi:10.1191/0269215503cr658oa
5. Appel, H., Loddenkemper, C., Miossec, P., 2009. Rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis - pathology of acute inflammation. *Clin. Exp. Rheumatol.* 27, S15-19.
6. Aytekin, E., Caglar, N.S., Ozgonenel, L., Tutun, S., Demiryontar, D.Y., Demir, S.E., 2012. Home-based exercise therapy in patients with ankylosing spondylitis: effects on pain, mobility, disease activity, quality of life, and respiratory functions. *Clin. Rheumatol.* 31, 91–97. doi:10.1007/s10067-011-1791-5.
7. Baillet, A., Vaillant, M., Guinot, M., Juvin, R., Gaudin, P., 2012. Efficacy of resistance exercises in rheumatoid arthritis: meta-analysis of randomized controlled trials. *Rheumatol. Oxf. Engl.* 51, 519–527. doi:10.1093/rheumatology/ker330
8. Baillet, A., Zeboulon, N., Gossec, L., Combescure, C., Bodin, L.-A., Juvin, R., Dougados, M., Gaudin, P., 2010. Efficacy of cardiorespiratory aerobic exercise in rheumatoid arthritis: meta-analysis of randomized controlled trials. *Arthritis Care Res.* 62, 984–992. doi:10.1002/acr.20146
9. Bigard, X et al 2016. Rapport du Groupe de Travail Activité physique et prise en charge des personnes atteintes de maladies chroniques. Quelles compétences pour quels patients ? Quelles formations? Rapport remis au Directeur Général de la Santé le 20 juin 2016.
10. Berdal, G., Halvorsen, S., van der Heijde, D., Mowe, M., Dagfinrud, H., 2012. Restrictive pulmonary function is more prevalent in patients with ankylosing spondylitis than in matched population controls and is associated with impaired spinal mobility: a comparative study. *Arthritis Res. Ther.* 14, R19. doi:10.1186/ar3699

11. Bilberg, A., Ahlmén, M., Mannerkorpi, K., 2005. Moderately intensive exercise in a temperate pool for patients with rheumatoid arthritis: a randomized controlled study. *Rheumatol. Oxf. Engl.* 44, 502–508. doi:10.1093/rheumatology/keh528
12. Billman, G.E., Kukielka, M., 2007. Effect of endurance exercise training on heart rate onset and heart rate recovery responses to submaximal exercise in animals susceptible to ventricular fibrillation. *J. Appl. Physiol. Bethesda Md* 102, 231–240. doi:10.1152/jappphysiol.00793.2006
13. Brodin, N., Eurenus, E., Jensen, I., Nisell, R., Opava, C.H., PARA Study Group, 2008. Coaching patients with early rheumatoid arthritis to healthy physical activity: a multicenter, randomized, controlled study. *Arthritis Rheum.* 59, 325–331. doi:10.1002/art.23327.
14. Chun, H.-Y., Chung, J.-W., Kim, H.-A., Yun, J.-M., Jeon, J.-Y., Ye, Y.-M., Kim, S.-H., Park, H.-S., Suh, C.-H., 2007. Cytokine IL-6 and IL-10 as biomarkers in systemic lupus erythematosus. *J. Clin. Immunol.* 27, 461–466. doi:10.1007/s10875-007-9104-0
15. Crilly, M.A., Wallace, A., 2013. Physical inactivity and arterial dysfunction in patients with rheumatoid arthritis. *Scand. J. Rheumatol.* 42, 27–33. doi:10.3109/03009742.2012.697915
16. Dalbeni, A., Giollo, A., Tagetti, A., Atanasio, S., Orsolini, G., Cioffi, G., Ognibeni, F., Rossini, M., Minuz, P., Fava, C., Viapiana, O., 2017. Traditional cardiovascular risk factors or inflammation: Which factors accelerate atherosclerosis in arthritis patients? *Int. J. Cardiol.* 236, 488–492. doi:10.1016/j.ijcard.2017.01.072
17. de Jong, Z., Munneke, M., Kroon, H.M., van Schaardenburg, D., Dijkmans, B.A.C., Hazes, J.M.W., Vliet Vlieland, T.P.M., 2009. Long-term follow-up of a high-intensity exercise program in patients with rheumatoid arthritis. *Clin. Rheumatol.* 28, 663–671. doi:10.1007/s10067-009-1125-z.
18. de Jong, Z., Munneke, M., Zwinderman, A.H., Kroon, H.M., Jansen, A., Runday, K.H., van Schaardenburg, D., Dijkmans, B.A.C., Van den Ende, C.H.M., Breedveld, F.C., Vliet Vlieland, T.P.M., Hazes, J.M.W., 2003. Is a long-term high-intensity exercise program effective and safe in patients with rheumatoid arthritis? Results of a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum.* 48, 2415–2424. doi:10.1002/art.11216.
19. De Paepe, B., Creus, K.K., De Bleeker, J.L., 2012. The tumor necrosis factor superfamily of cytokines in the inflammatory myopathies: potential targets for therapy. 2012. *Clin. Dev. Immunol.* 369432. doi:10.1155/2012/369432.
20. Dunn, AL., Trivedi MH., Kampert, JB., Clark CG, Chambliss, HO. 2005. Exercise treatment for depression: efficacy and dose response. *Am J Prev Med* 28:1–8

21. Durcan, L., Wilson, F., Cunnane, G., 2014. The effect of exercise on sleep and fatigue in rheumatoid arthritis: a randomized controlled study. *J. Rheumatol.* 41, 1966–1973. doi:10.3899/jrheum.131282
22. Eto, M., Kouroedov, A., Cosentino, F., Lüscher, T.F., 2005. Glycogen synthase kinase-3 mediates endothelial cell activation by tumor necrosis factor-alpha. *Circulation* 112, 1316–1322. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.564112
23. Evans, S., Moieni, MBA., Lung KBS., Tsao, J., Beth Sternlieb, BF., Taylor., MM., Zeltzer L, 2013. Impact of Iyengar yoga on quality of life in young women with rheumatoid arthritis. *Clin J Pain.* 2013 November ; 29(11): 988–997. doi:10.1097/AJP.0b013e31827da381.
24. Emilio EJ., Hita-Contreras F., Jiménez-Lara PM., Latorre-Román P., Martínez-Amat A. 2014 The association of flexibility, balance, and lumbar strength with balance ability: risk of falls in older adults. *J Sports Sci Med* 1;13(2):349-57. eCollection 2014 May.
25. Fenton SAM, van Zanten V, Kitas GD., Duda JL, Rouse PC , Yu C, Metsios GS, 2017. Sedentary behaviour is associated with increased long-term cardiovascular risk in patients with rheumatoid arthritis independently of moderate-to-vigorous physical activity. *BMC Musculoskeletal Disorders* 18:131. DOI 10.1186/s12891-017-1473-9.
26. Gaujoux-Viala, C., Gossec, L., Cantagrel, A., Dougados, M., Fautrel, B., Mariette, X., Nataf, H., Saraux, A., Trope, S., Combe, B., French Society for Rheumatology, 2014. Recommendations of the French Society for Rheumatology for managing rheumatoid arthritis. *Jt. Bone Spine Rev. Rhum.* 81, 287–297. doi: 10.1016/j.jbspin.2014.05.002.
27. Geuskens, G.A., Burdorf, A., Hazes, J.M.W., 2007. Consequences of rheumatoid arthritis for performance of social roles--a literature review. *J. Rheumatol.* 34, 1248–1260.
28. Guo, Y., Bian, J., Leavitt, T., Vincent, H.K., Vander Zalm, L., Teurlings, T.L., Smith, M.D., Modave, F., 2017. Assessing the Quality of Mobile Exercise Apps Based on the American College of Sports Medicine Guidelines: A Reliable and Valid Scoring Instrument. *J. Med. Internet Res.* 19. doi:10.2196/jmir.6976.
29. Hallal, P.C., Andersen, L.B., Bull, F.C., Guthold, R., Haskell, W., Ekelund, U., Lancet Physical Activity Series Working Group, 2012. Global physical activity levels: surveillance progress, pitfalls, and prospects. *Lancet Lond. Engl.* 380, 247–257. doi:10.1016/S0140-6736(12)60646-1.
30. Hafström, I., Hallengren, M., 2003. Physiotherapy in subtropic climate improves functional capacity and health-related quality of life in Swedish patients with rheumatoid arthritis and spondyloarthropathies still after 6 months. *Scand. J. Rheumatol.* 32, 108–113.

31. Hähni, M., Hirschmüller, A., Baur, H., 2016. The effect of foot orthoses with forefoot cushioning or metatarsal pad on forefoot peak plantar pressure in running. *J. Foot Ankle Res.* 9, 44. doi:10.1186/s13047-016-0176-z.
32. Häkkinen, A., Sokka, T., Kautiainen, H., Kotaniemi, A., Hannonen, P., 2004. Sustained maintenance of exercise induced muscle strength gains and normal bone mineral density in patients with early rheumatoid arthritis: a 5 year follow up. *Ann. Rheum. Dis.* 63, 910–916. doi:10.1136/ard.2003.013003.
33. Häkkinen, A., Sokka, T., Kotaniemi, A., Hannonen, P., 2001. A randomized two-year study of the effects of dynamic strength training on muscle strength, disease activity, functional capacity, and bone mineral density in early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 44, 515–522. doi:10.1002/1529-0131(200103)44:3<515::AID-ANR98>3.0.CO;2-5.
34. Halvorsen, S., Vøllestad, N.K., Fongen, C., Provan, S.A., Semb, A.G., Hagen, K.B., Dagfinrud, H., 2012. Physical fitness in patients with ankylosing spondylitis: comparison with population controls. *Phys. Ther.* 92, 298–309. doi:10.2522/ptj.20110137
35. Harris C, Jeffries C, Jones T, McCormick P, Goodenough L. The NASS guide to exercising effectively and safely for people with ankylosing spondylitis. Back to Action. Richmond, Surrey, UK: National Ankylosing Spondylitis Society (UK); 2010.
36. HAS., 2007. Recommandation de bonne pratique Polyarthrite rhumatoïde : aspects thérapeutiques hors médicaments et chirurgie - aspects médico-sociaux et organisationnels
37. Helmark, I.C., Mikkelsen, U.R., Børglum, J., Rothe, A., Petersen, M.C.H., Andersen, O., Langberg, H., Kjaer, M., 2010. Exercise increases interleukin-10 levels both intraarticularly and perisynovially in patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Arthritis Res. Ther.* 12, R126. doi:10.1186/ar3064
38. Hsieh, L.-F., Chen, S.-C., Chuang, C.-C., Chai, H.-M., Chen, W.-S., He, Y.-C., 2009. Supervised aerobic exercise is more effective than home aerobic exercise in female chinese patients with rheumatoid arthritis. *J. Rehabil. Med.* 41, 332–337. doi:10.2340/16501977-0330
39. Karapolat, H., Akkoc, Y., Sari, I., Eyigor, S., Akar, S., Kirazli, Y., Akkoc, N., 2008. Comparison of group-based exercise versus home-based exercise in patients with ankylosing spondylitis: effects on Bath Ankylosing Spondylitis Indices, quality of life and depression. *Clin. Rheumatol.* 27, 695–700. doi:10.1007/s10067-007-0765-0.
40. Karapolat, H., Eyigor, S., Zoghi, M., Akkoc, Y., Kirazli, Y., Keser, G., 2009. Are swimming or aerobic exercise better than conventional exercise in ankylosing spondylitis patients? A randomized controlled study. *Eur. J. Phys. Rehabil. Med.* 45, 449–457.

41. Kelman, A., Lane, N.E., 2005. The management of secondary osteoporosis. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 19, 1021–1037. doi:10.1016/j.berh.2005.06.005
42. Khan, S., Evans, A.A.L., Hughes, S., Smith, M.E., 2005. Beta-endorphin decreases fatigue and increases glucose uptake independently in normal and dystrophic mice. *Muscle Nerve* 31, 481–486. doi:10.1002/mus.20286.
43. Klemz, B.N. de C., Reis-Neto, E.T.D., Jennings, F., Siqueira, U.S., Klemz, F.K., Pinheiro, H.H.C., Sato, E.I., Natour, J., Szejnfeld, V.L., Pinheiro, M. de M., 2016. The relevance of performing exercise test before starting supervised physical exercise in asymptomatic cardiovascular patients with rheumatic diseases. *Rheumatol. Oxf. Engl.* 55, 1978–1986. doi:10.1093/rheumatology/kew277.
44. Kullo, I.J., Khaleghi, M., Hensrud, D.D., 2007. Markers of inflammation are inversely associated with VO₂ max in asymptomatic men. *J. Appl. Physiol. Bethesda Md* 1985 102, 1374–1379. doi:10.1152/jappphysiol.01028.2006
45. Laufs, U., Urhausen, A., Werner, N., Scharhag, J., Heitz, A., Kissner, G., Böhm, M., Kindermann, W., Nickenig, G., 2005. Running exercise of different duration and intensity: effect on endothelial progenitor cells in healthy subjects. *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil. Off. J. Eur. Soc. Cardiol. Work. Groups Epidemiol. Prev. Card. Rehabil. Exerc. Physiol.* 12, 407–414.
46. Lee, H.-M., Sugino, H., Nishimoto, N., 2010. Cytokine networks in systemic lupus erythematosus. *J. Biomed. Biotechnol.* 2010, 676284. doi:10.1155/2010/676284.
47. Lee, E.N., Kim, Y.-H., Chung, W.T., Lee, M.S., 2008. Tai chi for disease activity and flexibility in patients with ankylosing spondylitis--a controlled clinical trial. *Evid.-Based Complement. Altern. Med. ECAM* 5, 457–462. doi:10.1093/ecam/nem048.
48. Lemmey, A.B., Marcora, S.M., Chester, K., Wilson, S., Casanova, F., Maddison, P.J., 2009. Effects of high-intensity resistance training in patients with rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum.* 61, 1726–1734. doi:10.1002/art.24891.
49. Lemmey, A.B., Williams, S.L., Marcora, S.M., Jones, J., Maddison, P.J., 2012. Are the benefits of a high-intensity progressive resistance training program sustained in rheumatoid arthritis patients? A 3-year followup study. *Arthritis Care Res.* 64, 71–75. doi:10.1002/acr.20523.
50. Levitova, A., Hulejova, H., Spiritovic, M., Pavelka, K., Senolt, L., Husakova, M., 2016. Clinical improvement and reduction in serum calprotectin levels after an intensive exercise programme for patients with ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis. *Arthritis Res. Ther.* 18, 275. doi:10.1186/s13075-016-1180-1.

51. Lim, H.J., Moon, Y.-I., Lee, M.S., 2005. Effects of home-based daily exercise therapy on joint mobility, daily activity, pain, and depression in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol. Int.* 25, 225–229. doi:10.1007/s00296-004-0536-z.
52. Lin ZM., Wei YL, L.i L., Wu YQ., Ge L, Gu JR., 2010 Efficacy of exercise therapy combined with etanercept in patients with ankylosing spondylitis. *Int J Rheum Dis*;13:155.
53. Lubrano, E., Spadaro, A., Amato, G., Benucci, M., Cavazzana, I., Chimenti, M.S., Ciancio, G., D Alessandro, G., Angelis, R.D., Lupoli, S., Lurati, A.M., Naclerio, C., Russo, R., Semeraro, A., Tomietto, P., Zuccaro, C., De Marco, G., 2015. Tumour necrosis factor alpha inhibitor therapy and rehabilitation for the treatment of ankylosing spondylitis: a systematic review. *Semin. Arthritis Rheum.* 44, 542–550. doi:10.1016/j.semarthrit.2014.09.012.
54. Manning, V.L., Hurley, M.V., Scott, D.L., Coker, B., Choy, E., Bearne, L.M., 2014. Education, self-management, and upper extremity exercise training in people with rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. *Arthritis Care Res.* 66, 217–227. doi:10.1002/acr.22102
55. Manning, V.L., Kaambwa, B., Ratcliffe, J., Scott, D.L., Choy, E., Hurley, M.V., Bearne, L.M., 2015. Economic evaluation of a brief education, self-management and upper limb exercise training in people with rheumatoid arthritis (EXTRA) programme: a trial-based analysis. *Rheumatol. Oxf. Engl.* 54, 302–309. doi:10.1093/rheumatology/keu319
56. Marcora, S.M., Chester, K.R., Mittal, G., Lemmey, A.B., Maddison, P.J., 2006. Randomized phase 2 trial of anti-tumor necrosis factor therapy for cachexia in patients with early rheumatoid arthritis. *Am. J. Clin. Nutr.* 84, 1463–1472.
57. Marcora, S.M., Lemmey, A.B., Maddison, P.J., 2005. Can progressive resistance training reverse cachexia in patients with rheumatoid arthritis? Results of a pilot study. *J. Rheumatol.* 32, 1031–1039.
58. Masiero, S., Boniolo, A., Wassermann, L., Machiedo, H., Volante, D., Punzi, L., 2007. Effects of an educational-behavioral joint protection program on people with moderate to severe rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. *Clin. Rheumatol.* 26, 2043–2050. doi:10.1007/s10067-007-0615-0
59. Mathieu, S., Gossec, L., Dougados, M., Soubrier, M., 2011. Cardiovascular profile in ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res.* 63, 557–563. doi:10.1002/acr.20364
60. Mathur, N., Pedersen, B.K., 2008. Exercise as a mean to control low-grade systemic inflammation. *Mediators Inflamm.* 2008, 109502. doi:10.1155/2008/109502

61. McKenna, S., Donnelly, A., Fraser, A., Comber, L., Kennedy, N., 2017. Does exercise impact on sleep for people who have rheumatoid arthritis? A systematic review. *Rheumatol. Int.* 37, 963–974. doi:10.1007/s00296-017-3681-x
62. McManus, K.M., Visser, J.D., Cox, C.C., 2015. Effect of an Arthritis Foundation Exercise Program on Sleep Quality/Sleep Disturbance in Seniors With Rheumatoid Arthritis: A Pilot Study. *Act. Adapt. Aging* 39, 56–63. doi:10.1080/01924788.2014.995049
63. Metsios, et al, 2008. Rheumatoid arthritis, cardiovascular disease and physical exercise: a systematic review. - PubMed - NCBI [WWW Document]. URL <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18045810> (accessed 9.18.17).
64. Metsios, G.S., Koutedakis, Y., Veldhuijzen van Zanten, J.J.C.S., Stavropoulos-Kalinoglou, A., Vitalis, P., Duda, J.L., Ntoumanis, N., Rouse, P.C., Kitas, G.D., 2015. Cardiorespiratory fitness levels and their association with cardiovascular profile in patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. *Rheumatol. Oxf. Engl.* 54, 2215–2220. doi:10.1093/rheumatology/kev035
65. Metsios, G.S, Stavropoulos-Kalinoglou, A, Kitas G,D., 2015. The role of exercise in the management of rheumatoid arthritis. *Expert Rev Clin Immunol.*;11(10):1121-30. doi: 10.1586/1744666X.2015.1067606. Epub 2015 Jul 15.
66. Millner, J.R., Barron, J.S., Beinke, K.M., Butterworth, R.H., Chasle, B.E., Dutton, L.J., Lewington, M.A., Lim, E.G.S., Morley, T.B., O'Reilly, J.E., Pickering, K.A., Winzenberg, T., Zochling, J., 2016. Exercise for ankylosing spondylitis: An evidence-based consensus statement. *Semin. Arthritis Rheum.* 45, 411–427. doi:10.1016/j.semarthrit.2015.08.003
67. Minor, M.A., Hewett, J.E., Webel, R.R., Anderson, S.K., Kay, D.R., 1989. Efficacy of physical conditioning exercise in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* 32, 1396–1405.
68. Munneke, M., de Jong, Z., Zwinderman, A.H., Roodman, H.K., van Schaardenburg, D., Dijkmans, B.A.C., Kroon, H.M., Vliet Vlieland, T.P.M., Hazes, J.M.W., 2005. Effect of a high-intensity weight-bearing exercise program on radiologic damage progression of the large joints in subgroups of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 53, 410–417. doi:10.1002/art.21165
69. Mori, T., Miyamoto, T., Yoshida, H., Asakawa, M., Kawasumi, M., Kobayashi, T., Morioka, H., Chiba, K., Toyama, Y., Yoshimura, A., 2011. IL-1 β and TNF α -initiated IL-6-STAT3 pathway is critical in mediating inflammatory cytokines and RANKL expression in inflammatory arthritis. *Int. Immunol.* 23, 701–712. doi:10.1093/intimm/dxr077

70. Neuberger, G.B., Aaronson, L.S., Gajewski, B., Embretson, S.E., Cagle, P.E., Loudon, J.K., Miller, P.A., 2007. Predictors of exercise and effects of exercise on symptoms, function, aerobic fitness, and disease outcomes of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 57, 943–952. doi:10.1002/art.22903
71. Neveu, 2013, n.d. URL http://poster.rhumatologie.asso.fr/ModuleConsultationPoster/posterDetail.aspx?intIdPoster=2878&strGUIDConsultation=153ca0f7-6183-40b6-af94-3668b1a940b5&strGUIDConsultation=baa8b063-c0ea-43d9-82b1505adcd99afc#ctl00_plhContainerModule_hypDepotCommentaireAncre (accessed 9.28.17).
72. Nijs, J., Kosek, E., Van Oosterwijck, J., Meeus, M., 2012. Dysfunctional endogenous analgesia during exercise in patients with chronic pain: to exercise or not to exercise? *Pain Physician* 15, ES205-213.
73. Ogawa, K., Sanada, K., Machida, S., Okutsu, M., Suzuki, K., 2010. Resistance exercise training-induced muscle hypertrophy was associated with reduction of inflammatory markers in elderly women. *Mediators Inflamm.* 2010, 171023. doi:10.1155/2010/171023
74. Osailan, A., Metsios, G.S., Rouse, P.C., Ntoumanis, N., Duda, J.L., Kitas, G.D., Veldhuijzen van Zanten, J.J.C.S., 2016. Factors associated with parasympathetic activation following exercise in patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. *BMC Cardiovasc. Disord.* 16, 86. doi:10.1186/s12872-016-0264-9
75. Pedersen, B.K., 2017. Anti-inflammatory effects of exercise: role in diabetes and cardiovascular disease. *Eur. J. Clin. Invest.* 47, 600–611. doi:10.1111/eci.12781
76. Pedersen, B.K., Febbraio, M.A., 2008. Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. *Physiol. Rev.* 88, 1379–1406. doi:10.1152/physrev.90100.2007
77. Perandini, L.A., de Sá-Pinto, A.L., Roschel, H., Benatti, F.B., Lima, F.R., Bonfá, E., Gualano, B., 2012. Exercise as a therapeutic tool to counteract inflammation and clinical symptoms in autoimmune rheumatic diseases. *Autoimmun. Rev.* 12, 218–224. doi:10.1016/j.autrev.2012.06.007
78. Peres, D., et al., 2016. The practice of physical activity and cryotherapy in rheumatoid arthritis. Systematic Review - *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine* 2016 Dec 19 - *Minerva Medica - Journals* [WWW Document]. URL <https://www.minervamedica.it/en/journals/europa-medicophysica/article.php?cod=R33Y9999N00A16121905> (accessed 9.18.17).

79. Petersen, A.M.W., Pedersen, B.K., 2005. The anti-inflammatory effect of exercise. *J. Appl. Physiol.* Bethesda Md 1985 98, 1154–1162. doi:10.1152/jappphysiol.00164.2004
80. Prati, C., Demougeot, C., Guillot, X., Godfrin-Valnet, M., Wendling, D., 2014. Endothelial dysfunction in joint disease. *Jt. Bone Spine Rev. Rhum.* 81, 386–391. doi:10.1016/j.jbspin.2014.01.014
81. Santos, H., Brophy, S., Calin, A., 1998. Exercise in ankylosing spondylitis: how much is optimum? *J. Rheumatol.* 25, 2156–2160.
82. Shehata, M., Schwarzmeier, J.D., Hilgarth, M., Demirtas, D., Richter, D., Hubmann, R., Boeck, P., Leiner, G., Falkenbach, A., 2006. Effect of combined spa-exercise therapy on circulating TGF-beta1 levels in patients with ankylosing spondylitis. *Wien. Klin. Wochenschr.* 118, 266–272. doi:10.1007/s00508-006-0560-y
83. Siqueira, U.S., Orsini Valente, L.G., de Mello, M.T., Szejnfeld, V.L., Pinheiro, M.M., 2017. Effectiveness of Aquatic Exercises in Women With Rheumatoid Arthritis: A Randomized, Controlled, 16-Week Intervention-The HydRA Trial. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 96, 167–175. doi:10.1097/PHM.0000000000000564
84. So, M.W., Heo, H.M., Koo, B.S., Kim, Y.-G., Lee, C.-K., Yoo, B., 2012. Efficacy of Incentive Spirometer Exercise on Pulmonary Functions of Patients with Ankylosing Spondylitis Stabilized by Tumor Necrosis Factor Inhibitor Therapy. *J. Rheumatol.* 39, 1854–1858. doi:10.3899/jrheum.120137
85. Sokka, T., Häkkinen, A., 2008. Poor physical fitness and performance as predictors of mortality in normal populations and patients with rheumatic and other diseases. *Clin. Exp. Rheumatol.* 26, S14-20.
86. Speed, C. A, Campbell, R, 2012 Mechanisms of strength gain in a handgrip exercise programme in rheumatoid arthritis. 32:159–163. DOI 10.1007/s00296-010-1596-x
87. Stefani, L., Galanti, G., 2017. Physical Exercise Prescription in Metabolic Chronic Disease. *Adv. Exp. Med. Biol.* 1005, 123–141. doi:10.1007/978-981-10-5717-5_6
88. Stenström CH, Minor MA., 2003. Evidence for the benefit of aerobic and strengthening exercise in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 15;49(3):428-34.
89. Strasser, B., Leeb, G., Strehblow, C., Schobersberger, W., Haber, P., Cauza, E., 2011. The effects of strength and endurance training in patients with rheumatoid arthritis. *Clin. Rheumatol.* 30, 623–632. doi:10.1007/s10067-010-1584-2

90. Sugama, K., Suzuki, K., Yoshitani, K., Shiraishi K., Kometani, T., 2012. IL-17, neutrophil activation and muscle damage following endurance exercise. *Exerc Immunol Rev.*;18 : 116-27.
91. Sugiguchi S., Goto H., Inaba M., Nishizawa Y. 2010 Preferential reduction of bone mineral density at the femur reflects impairment of physical activity in patients with low-activity rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol Feb*;20(1):69-73. doi: 10.1007/s10165-009-0242-5.
92. Totoson, P., Maguin-Gaté, K., Prati, C., Wendling, D., Demougeot, C., 2014. Mechanisms of endothelial dysfunction in rheumatoid arthritis: lessons from animal studies. *Arthritis Res. Ther.* 16, 202. doi:10.1186/ar4450
93. Tourinho, T.F., Capp, E., Brenol, J.C., Stein, A., 2008. Physical activity prevents bone loss in premenopausal women with rheumatoid arthritis: a cohort study. *Rheumatol. Int.* 28, 1001–1007. doi:10.1007/s00296-008-0554-3
94. van den Ende, C.H., Breedveld, F.C., le Cessie, S., Dijkmans, B.A., de Mug, A.W., Hazes, J.M., 2000. Effect of intensive exercise on patients with active rheumatoid arthritis: a randomised clinical trial. *Ann. Rheum. Dis.* 59, 615–621.
95. van den Ende, C.H., Hazes, J.M., le Cessie, S., Mulder, W.J., Belfor, D.G., Breedveld, F.C., Dijkmans, B.A., 1996. Comparison of high and low intensity training in well controlled rheumatoid arthritis. Results of a randomised clinical trial. *Ann. Rheum. Dis.* 55, 798–805.
96. van Tubergen, A., Landewé, R., van der Heijde, D., Hidding, A., Wolter, N., Asscher, M., Falkenbach, A., Genth, E., Thè, H.G., van der Linden, S., 2001. Combined spa-exercise therapy is effective in patients with ankylosing spondylitis: a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum.* 45, 430–438.
97. Verhoeven, F., Tordi, N., Prati, C., Demougeot, C., Mouglin, F., Wendling, D., 2016. Physical activity in patients with rheumatoid arthritis. *Jt. Bone Spine Rev. Rhum.* 83, 265–270. doi:10.1016/j.jbspin.2015.10.002
98. van den Berg, M.H., Runday, H.K., Peeters, A.J., le Cessie, S., van der Giesen, F.J., Breedveld, F.C., Vliet Vlieland, T.P.M., 2006. Using internet technology to deliver a home-based physical activity intervention for patients with rheumatoid arthritis: A randomized controlled trial. *Arthritis Rheum.* 55, 935–945. doi:10.1002/art.22339
99. Vergara, M.E., O’Shea, F.D., Inman, R.D., Gage, W.H., 2012. Postural control is altered in patients with ankylosing spondylitis. *Clin. Biomech. Bristol Avon* 27, 334–340. doi:10.1016/j.clinbiomech.2011.10.016

100. Ward, L., Stebbings, S., Cherkin, D., Baxter, G.D., 2013. Yoga for functional ability, pain and psychosocial outcomes in musculoskeletal conditions: a systematic review and meta-analysis. *Musculoskeletal Care* 11, 203–217. doi:10.1002/msc.1042
101. Wendling, D., Lukas, C., Paccou, J., Claudepierre, P., Carton L., Combe, B., Goupille P., Guillemin F., Hudry C., Miceli-Richard C., Dougados M., French Society for Rheumatology (SFR). Recommendations of the French Society for Rheumatology (SFR) on the everyday management of patients with spondyloarthritis. *Joint Bone Spine*. 2014 Jan; 81(1):6-14. doi: 10.1016/j.jbspin.2013.12.002. Epub 2014 Jan 10.