

EPOC

L'activité physique

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

Réponse (niveau 2)

La polyarthrite rhumatoïde (PR) et la spondyloarthrite axiale (SPA) sont caractérisées par une inflammation chronique responsable de dommages articulaires entraînant une sensation de douleur. Par crainte de la douleur et des exacerbations potentielles de l'inflammation, mais également à cause de la fatigue et la méconnaissance des effets positifs de l'exercice sportif, près de 70% des patients atteints de rhumatismes inflammatoires chroniques (RIC) ont tendance à éviter l'activité physique (Peres and *et al.*, 2016 ; Geuskens *et al.*, 2007; Neuberger *et al.*, 2007).

Pourtant, même s'il n'existe aucun consensus sur les types d'exercices les plus avantageux, leur intensité, fréquence ou durée, les preuves scientifiques actuelles confirment que des exercices physiques réguliers et adaptés, en association avec les médicaments et des mesures d'hygiène de vie, permettent de mieux gérer les symptômes des RIC, en particulier la PR (Verhoeven *et al.*, 2016) et la SPA (Millner *et al.*, 2016 ; Harris *et al.*, 2010; Peres *et al.*, 2016, HAS 2007 ; Stenstrom *et al.*, 2003).

Le programme d'exercices sportifs doit être discuté avec le médecin. Ce dernier possède des outils d'estimation du stade de progression de la maladie nécessaires pour orienter le patient sur l'activité sportive à pratiquer. Pour en savoir plus, téléchargez ce petit **guide de conseils pratiques** (**lien vers le guide**).

Section déroulante PR

Bénéfices de l'exercice sportif pour les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde

Du sport pour mieux bouger

L'exercice sportif permet d'améliorer la capacité fonctionnelle, la souplesse et l'amplitude articulaire mais aussi de réduire la raideur matinale en agissant principalement sur la viscosité musculaire et l'extensibilité des ligaments et des tendons (également appelée compliance) (Bigard *et al.*, 2017 ; Verhoeven *et al.*, 2016). Plusieurs études ont évalué la capacité fonctionnelle chez des patients atteints de PR avant et après la pratique d'exercice sportif et ont montré une amélioration de la force de la poignée de main (de près de 30%) et du temps passé à s'habiller ou à manger (Peres *et al.*, 2016; Verhoeven *et al.*, 2016). L'exercice sportif est également associé à une baisse significative de la progression des dommages radiographiques des articulations des mains et des pieds. L'effet sur la préservation de la densité osseuse chez les patients atteints de PR est toujours en débat d'après les dernières études (Peres *et al.*, 2016; Verhoeven *et al.*, 2016).

L'exercice sportif augmente la force musculaire

D'une manière générale, la force musculaire permet d'améliorer la fonction cardio-respiratoire et l'aisance dans l'accomplissement des mouvements de la vie quotidienne (Bigard *et al.*, 2017). De plus, la réduction de la masse grasse et l'augmentation de la masse maigre constituent un facteur de prévention du risque d'obésité et de fonte musculaire (également appelée cachexie) (Lemmey *et al.*, 2012, 2009). Chez les patients atteints de PR, la restauration musculaire est particulièrement intéressante car elle permet de renforcer et d'augmenter la mobilité des articulations, notamment du fait de la contribution de la viscosité musculaire dans la réduction des cellules inflammatoires dans le liquide synovial (Millner *et al.*, 2016; Verhoeven *et al.*, 2016 ; Sugiguchi *et al.*, 2010). Les études qui ont évalué l'effet du renforcement musculaire chez des patients atteints de PR ont montré une amélioration sur la capacité fonctionnelle des patients, notamment la marche, et une réduction des gonflements articulaires (Peres and *et al.*, 2016 ; Manning *et al.*, 2014; Speed *et al.*, 2012 ; Lemmey *et al.*, 2012 ; Lemmey *et al.*, 2009 ; Häkkinen *et al.*, 2004 , 2001; Minor *et al.*, 1989).

Du sport pour lutter contre les maladies cardiovasculaires

Une des premières anomalies cardiovasculaires qui caractérise les patients atteints de PR est l'accélération de l'athérosclérose et le dysfonctionnement endothélial (Verhoeven *et al.*, 2016,). L'exercice sportif constitue l'une des stratégies les plus efficaces pour prévenir les maladies cardiovasculaires (Fenton *et al.*, 2017). Plusieurs études ont démontré l'effet de l'exercice sportif sur la régulation du rythme cardiaque chez les patients atteints de PR, en baissant la régulation sympathique (cardioaccélératrice) au profit de la régulation parasympathique (cardiomodératrice), cette dernière étant responsable de la baisse de la fréquence cardiaque (Neuberger *et al.*, 2007; Verhoeven *et al.*, 2016).

L'exercice sportif a également un effet vasodilatateur qui permet d'optimiser la fonction endothéliale qui joue un rôle central dans la régulation de la tonicité et la perméabilité vasculaire. Cette amélioration se fait à travers : 1) l'augmentation du rôle antioxydant (augmentation des enzymes endothéliales eNOS) qui agit sur l'adhérence des leucocytes sanguins périphériques à la surface endothéliale et diminue l'athérosclérose et l'inflammation vasculaire (Eto *et al.*, 2005) ; 2) l'activation des barorécepteurs antidouleur et le déclenchement d'une analgésie endogène (Nijs *et al.*, 2012) ; 3) la production de cellules endothéliales progénitrices nécessaires à une bonne santé cardiovasculaire (Metsios, *et al.*, 2008; Metsios *et al.*, 2015; Peres and *et al.*, 2016).

L'exercice sportif améliore la qualité de sommeil

Les patients atteints de RIC se plaignent souvent du manque de sommeil. Plusieurs études se sont intéressées à l'effet du sport sur la qualité du sommeil chez ces patients et ont montré l'amélioration des scores du sommeil, mesurés des instruments tels que le *Pittsburgh SleepQuality Index* (PSQI) et le *Nottingham Health profilesleepsubscale* (NHP) suite à la pratique de sport (McKenna *et al.*, 2017 ; Durcan *et al.*, 2014 ; Ward *et al.*, 2017 ; McMannus *et al.*, 2015 ; Evans *et al.*, 2013).

Du sport contre la fatigue

L'effet de l'exercice sportif contre la fatigue doit réduire un ensemble de facteurs qui sont la douleur, les raideurs articulaires, la contraction, la dépression musculaire, le dysfonctionnement cardiovasculaire et respiratoire, le stress, et l'anxiété (Verhoeven *et al.*, 2016). L'étude de Neuberger en 2007 (Neuberger *et al.*, 2007) a mis en évidence l'effet positif de l'exercice sportif modéré sur la fatigue, estimée par les scores de deux échelles de mesure : le *MultidimensionalAssessment of Fatigue Global Index Score* (Mafgob) et le *Profile of Mood States Fatigue subscale* (Poms-F).

Sport et équilibre psychologique

En réduisant l'état de fatigue et le manque de sommeil – notamment lié à la douleur – l'exercice sportif permet de diminuer les états de dépression et d'anxiété (McKenna *et al.*, 2017). D'autre part, la capacité d'accomplir une activité physique contribue à la démarche de gain de confiance en soi qui permet de challenger d'autres défis du quotidien que la maladie rend difficiles, tels que les tâches quotidiennes, les régimes alimentaires ou l'entretien de son apparence physique (Manning *et al.*, 2015) [Voir rubrique « Tâches quotidiennes »].

Comment le sport agit-il sur l'inflammation et la douleur ?

Les mécanismes physiologiques, métaboliques et biologiques expliquant l'effet positif de l'exercice sportif sur la douleur et l'inflammation ne sont pas encore clairement élucidés, mais on pense que plusieurs mécanismes pourraient se produire de manière complémentaire, simultanée ou indépendante dans l'organisme afin de réduire l'inflammation et la douleur en réponse à une activité physique.

L'activité sportive réduit l'inflammation chronique

Le système musculo-squelettique est un organe capable d'exprimer et de sécréter un grand nombre de molécules appelées cytokines qui agissent comme médiateurs intercellulaires pour réguler l'activité et la fonction de cellules à la manière des hormones (Pedersen *et al.*, 2017 ; Perandini *et al.*, 2015 ; Petersen *et al.*, 2012 ; Pedersen *et al.*, 2008). Suite à une inflammation, les cytokines activent une réaction inflammatoire en stimulant la synthèse et le recrutement des cellules immunitaires, ce sont les cytokines pro-inflammatoires (TNF-alpha et interleukines (IL) : IL-1, IL-4, IL-12, IL-18, IL-23, etc.). D'autres cytokines, dites anti-inflammatoires, vont inhiber la prolifération du corps étranger et stimuler sa dégradation (IL-1ra, IL-6, IL-10, IL-13, TGF-beta1). Ainsi, dans le cas des RIC, l'inflammation chronique correspond à un échec de l'inflammation aigue.

De la même manière, pendant l'activité physique, l'organisme déclenche une réaction inflammatoire en réponse à la contraction musculaire. Plusieurs cytokines anti-inflammatoires sont alors sécrétées par les cellules musculaires, notamment IL-6, IL-1ra, IL-10, ainsi que le récepteur du facteur de nécrose tumorale TNFR qui vont tous participer à la baisse de l'inflammation. Cette élévation du niveau de cytokines anti-inflammatoires en réponse à l'exercice physique a été observée chez des patients atteints d'ostéoarthrite (Perandini *et al.*, 2012 ; Helmark *et al.*, 2010), d'insuffisance cardiaque congestive (Adamopoulos *et al.*, 2002), des diabétiques de type 2 (Pedersen, 2017), chez les personnes âgées (Ogawa *et al.*, 2010), mais également chez des patients atteints de SPA (Levitova *et al.*, 2016 ; Lemmey *et al.*, 2012, 2009; Shehata *et al.*, 2006) (Figure).

Par ailleurs, l'effort sportif augmente la consommation d'oxygène (qu'on définit par le volume maximal d'oxygène ou VO₂max) (Verhoeven *et al.*, 2016), avec pour conséquence l'amélioration de la circulation sanguine (diminution de la viscosité sanguine et augmentation de la fibrinolyse) et du stress oxydatif et, par conséquent, la réduction de l'inflammation chronique. Des corrélations entre l'augmentation du VO₂max et la baisse des niveaux des marqueurs inflammatoires CRP, IL-6 et fibrinogène ont été mises en évidence chez des patients asymptomatiques (Kullo *et al.*, 2007).

Au niveau artériel, l'exercice sportif provoque une augmentation de la pression artérielle qui entraîne la libération d'opioïdes et de facteurs de croissances endogènes qui activent le mécanisme d'inhibition nociceptive supra spinale orchestré par le système nerveux central (Nijs *et al.*, 2012).

Le processus anti-inflammatoire se joue également au niveau endothélial. L'augmentation du flux sanguin provoque une dilatation des vaisseaux sanguins et une sécrétion d'insuline qui conduisent à une augmentation de l'enzyme endothéliale oxyde nitrique synthase (eNos) (Verhoeven *et al.*, 2016 ; Crilly and Wallace, 2013; Metsios, *et al.*, 2008)). L'enzyme eNos agit sur l'adhérence des leucocytes sanguins périphériques à la surface endothéliale responsables de l'initiation et la propagation de l'athérosclérose et de l'inflammation vasculaire (Nijs *et al.*, 2012).

En faisant du sport, l'organisme se protège de la douleur en déclenchant une analgésie endogène

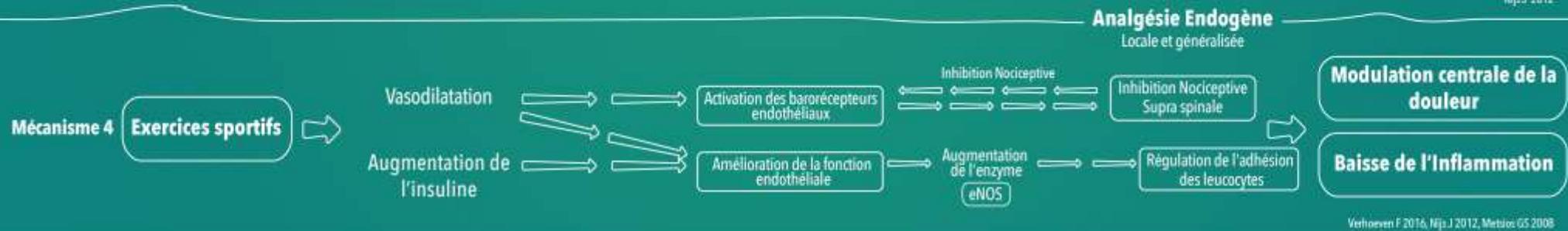
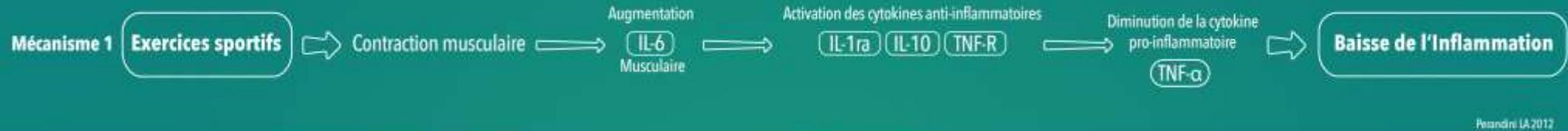
En réaction à des stimulations environnementales, le corps humain est capable de lutter contre la douleur en déclenchant une analgésie endogène. La pratique sportive fait appel à cette analgésie endogène et l'exercice sportif apparaît comme un traitement efficace pour diverses pathologies de douleur chronique, y compris l'arthrose, la PR et les lombalgies chroniques (Nijs *et al.*, 2012).

L'exercice sportif agit sur la douleur en déclenchant différents mécanismes d'analgésie endogène qui se produisent, principalement, à deux niveaux :

- Au niveau artériel, l'augmentation de la pression artérielle induite par l'exercice sportif active les barorécepteurs artériels conduisant à la stimulation du système nerveux central impliqué dans la modulation de la douleur. De plus, l'augmentation de la pression artérielle active le système opioïde endogène stimulant la libération de β -endorphines de l'hypophyse (périphérique) et de l'hypothalamus (centralement) produisant des effets analgésiques (Nijs *et al.*, 2012).
- Au niveau endothélial : l'exercice sportif provoque une vasodilatation qui active des barorécepteurs antidouleur endothéliaux faisant bénéficier le corps d'une analgésie endogène utile pour lutter contre la douleur inflammatoire (Nijs *et al.*, 2012).

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

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



Bénéfices de l'exercice sportif pour les patients atteints de spondyloarthrite axiale

L'exercice sportif pour améliorer la fonction cardio-respiratoire

L'exercice sportif améliore la capacité aérobie, augmente l'endurance et prévient, par conséquent, les dysfonctionnements cardio-respiratoires. La capacité aérobie correspond à la capacité de travail avec l'oxygène (VO_2max , appelée aussi Capacité Maximale Aérobie (VMA)) (Karapolat *et al.*, 2009, 2008; Kullo *et al.*, 2007). Celle-ci dépend de facteurs génétiques, mais elle peut être également améliorée par l'entraînement. Chez les patients atteints de SPA, des augmentations significatives des paramètres de la fonction respiratoire ont été observées, notamment la VO_2max et l'augmentation du volume de la cage thoracique (Altan *et al.*, 2012 ; Levitova *et al.*, 2016).

L'exercice sportif améliore le maintien de l'équilibre et la mobilité spinale

Les patients atteints de SPA sont touchés par une perte de contrôle 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 (commandes motrices, dépression musculaire, perte osseuse, non résistance mécanique). L'exercice sportif améliore la posture dorsale, la mobilité spinale et le maintien de l'équilibre en renforçant les muscles dorsaux et le système sensoriel (Bigard *et al.*, 2017). Dans la population générale, une étude sur les personnes âgées a mis en évidence l'effet des exercices physiques de type « proprioceptifs » et « musculation lombaire » sur le maintien de l'équilibre dynamique (Emilio *et al.*, 2014).

Le sport diminue l'activité et la sévérité de la maladie

Il existe peu d'études pour expliquer précisément ces mécanismes (Millner *et al.*, 2016). Une récente étude (Levitova *et al.*, 2016) a exploré l'effet d'une Activité Physique Intensive (API) de 6 mois sur la sévérité et l'activité de la SPA, estimées d'une part, par des examens cliniques à l'aide des outils de mesures suivants : le Bath AS Disease Activity Index (BASDAI) (Garett *et al.*, 1994), le Bath AS Functional Index (BASFI) (Calin *et al.*, 1994), le 10-point Bath A Metrology Index (BASMI) (Jenkinson

et al., 1994), le AS Disease Activity index (ASDAS)-CRP (Van de Heijde et al., 2009) et d'autre part par des marqueurs biologiques : IL-6 et IL-17, TNF-alpha et calprotectine. Les résultats de cette études ont montré des améliorations très significatives des scores de la maladie (BASDAI, BASFI, BASMI, ASDAS) et des marqueurs biologiques (réduction des niveaux du calprotectine sérique, de CRP, d'IL-6, d'IL-17, et de TNF-alpha et augmentation du taux du marqueur anti-inflammatoire TGF-beta1) (Levitova et al., 2016).

L'exercice sportif améliore la qualité de sommeil

Les patients atteints de RIC se plaignent souvent du manque de sommeil. Plusieurs études se sont intéressées à l'effet du sport sur la qualité du sommeil chez ces patients et ont montré l'amélioration des scores du sommeil, mesurés des instruments tels que le *Pittsburgh SleepQuality Index* (PSQI) et le *Nottingham Health profilesleepsubscale* (NHP) suite à la pratique de sport (McKenna et al., 2017 ; Durcan et al., 2014 ; Ward et al., 2017 ; McMannus et al., 2015 ; Evans et al., 2013).

Du sport contre la fatigue

L'effet de l'exercice sportif contre la fatigue doit réduire un ensemble de facteurs qui sont la douleur, les raideurs articulaires, la contraction, la dépression musculaire, le dysfonctionnement cardiovasculaire et respiratoire, le stress, et l'anxiété (Verhoeven et al., 2016). L'étude de Neuberger en 2007 (Neuberger et al., 2007) a mis en évidence l'effet positif de l'exercice sportif modéré sur la fatigue, estimée par les scores de deux échelles de mesure : le *MultidimensionalAssessment of Fatigue Global Index Score* (Mafgob) et le *Profile of Mood States Fatigue subscale* (Poms-F).

Sport et équilibre psychologique

En réduisant l'état de fatigue et le manque de sommeil – notamment lié à la douleur – l'ES permet de diminuer les états de dépression et d'anxiété (McKenna et al., 2017). D'autre part, la capacité d'accomplir une activité physique contribue à la démarche de gain de confiance en soi qui permet de challenger d'autres défis du quotidien que la maladie rend difficiles, tels que les tâches quotidiennes, les régimes alimentaires ou l'entretien de son apparence physique (Manning et al., 2015) [Voir rubrique EPOC « Tâches quotidiennes »].

Comment le sport agit-il sur l'inflammation et la douleur ?

Les mécanismes physiologiques, métaboliques et biologiques expliquant l'effet positif de l'exercice sportif sur la douleur et l'inflammation ne sont pas encore clairement élucidés, mais on pense que plusieurs mécanismes pourraient se produire de manière complémentaire, simultanée ou indépendante dans l'organisme afin de réduire l'inflammation et la douleur en réponse à une activité physique.

L'activité sportive réduit l'inflammation chronique

Le système musculo-squelettique est un organe capable d'exprimer et de sécréter un grand nombre de molécules appelées cytokines qui agissant comme médiateurs intercellulaires pour réguler l'activité et la fonction de cellules à la manière des hormones (Pedersen *et al.*, 2017 ; Perandini *et al.*, 2015 ; Petersen *et al.*, 2012 ; Pedersen *et al.*, 2008). Suite à une inflammation, les cytokines activent une réaction inflammatoire en stimulant la synthèse et le recrutement des cellules immunitaires, ce sont les cytokines pro-inflammatoires (TNF-alpha et interleukines (IL) : IL-1, IL-4, IL-12, IL-18, IL-23, etc.). D'autres cytokines, dites anti-inflammatoires, vont inhiber la prolifération du corps étranger et stimuler sa dégradation (IL-1ra, IL-6, IL-10, IL-13, TGF-beta1). Ainsi, dans le cas des RIC, l'inflammation chronique correspond à un échec de l'inflammation aigue.

De la même manière, pendant l'activité physique, l'organisme déclenche une réaction inflammatoire en réponse à la contraction musculaire. Plusieurs cytokines anti-inflammatoires sont alors secrétées par les cellules musculaires, notamment IL-6, IL-1ra, IL-10, ainsi que le récepteur du facteur de nécrose tumorale TNFR qui vont tous participer à la baisse de l'inflammation. Cette élévation du niveau de cytokines anti-inflammatoires en réponse à l'exercice physique a été observée chez des patients atteints d'ostéoarthrite (Perandini *et al.*, 2012 ; Helmark *et al.*, 2010), d'insuffisance cardiaque congestive (Adamopoulos *et al.*, 2002), des diabétiques de type 2 (Pedersen, 2017), chez les personnes âgées (Ogawa *et al.*, 2010), mais également chez des patients atteints de SPA (Levitova *et al.*, 2016 ; Lemmey *et al.*, 2012, 2009; Shehata *et al.*, 2006).

Par ailleurs, l'effort sportif augmente la consommation d'oxygène (qu'on définit par le volume maximal d'oxygène ou VO₂max) (Verhoeven *et al.*, 2016), avec pour conséquence l'amélioration de la circulation sanguine (diminution de la viscosité sanguine et augmentation de la fibrinolyse) et du stress oxydatif et, par conséquent, la réduction de l'inflammation chronique. Des corrélations entre l'augmentation du VO₂max et la baisse des niveaux des marqueurs inflammatoires CRP, IL-6 et fibrinogène ont été mises en évidence chez des patients asymptomatiques (Kullo *et al.*, 2007).

Au niveau artériel, l'exercice sportif provoque une augmentation de la pression artérielle qui entraîne la libération d'opioïdes et de facteurs de croissances endogènes qui activent le mécanisme

d'inhibition nociceptive supra spinale orchestré par le système nerveux central (Nijs *et al.*, 2012).

Le processus anti-inflammatoire se joue également au niveau endothélial. L'augmentation du flux sanguin provoque une dilatation des vaisseaux sanguins et une sécrétion d'insuline qui conduisent à une augmentation de l'enzyme endothéliale oxyde nitrique synthase (eNos) (Verhoeven *et al.*, 2016 ; Crilly and Wallace, 2013; Metsios, *et al.*, 2008)). L'enzyme eNos agit sur l'adhérence des leucocytes sanguins périphériques à la surface endothéliale responsables de l'initiation et la propagation de l'athérosclérose et de l'inflammation vasculaire (Nijs *et al.*, 2012).

En faisant du sport, l'organisme se protège de la douleur en déclenchant une analgésie endogène

En réaction à des stimulations environnementales, le corps humain est capable de lutter contre la douleur en déclenchant une analgésie endogène. 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).

L'exercice sportif agit sur la douleur en déclenchant différents mécanismes d'analgésie endogène qui se produisent, principalement, à deux niveaux :

- Au niveau artériel, l'augmentation de la pression artérielle induite par l'exercice sportif active les barorécepteurs artériels conduisant à la stimulation du système nerveux central impliqué dans la modulation de la douleur. De plus, l'augmentation de la pression artérielle active le système opioïde endogène stimulant la libération de β -endorphines de l'hypophyse (périphérique) et de l'hypothalamus (centralement) produisant des effets analgésiques (Nijs *et al.*, 2012).
- Au niveau endothélial : l'exercice sportif provoque une vasodilatation qui active des barorécepteurs antidouleur endothéliaux faisant bénéficier le corps d'une analgésie endogène utile pour lutter contre la douleur inflammatoire (Nijs *et al.*, 2012).

Références

1. 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.
2. 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.
3. 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
4. Baillet, A., Zeboulon, N., Gossec, L., Combescurie, 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
5. 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.
6. 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
7. 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
8. 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.
9. 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

10. 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.
11. 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.
12. Hähni, M., Hirschi, 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.
13. 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.
14. 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
15. 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
16. 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.
17. HAS., 2007. Recommandation de bonne pratique Polyarthrite rhumatoïde : aspects thérapeutiques hors médicaments et chirurgie - aspects médico-sociaux et organisationnels
18. 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 peri-synovially in patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Arthritis Res. Ther.* 12, R126. doi:10.1186/ar3064.
19. 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

20. 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.
21. 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.
22. 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
23. 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.
24. 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
25. 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.
26. 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.
27. 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.
28. 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.

29. 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
30. 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
31. 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
32. 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
33. 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
34. McManus, K.M., Visker, 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
35. 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).
36. 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
37. 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.
38. 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
39. 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.
 40. 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
 41. Neveu, 2013, n.d. URL http://poster.rhumatologie.asso.fr/ModuleConsultationPoster/posterDetail.aspx?intIdPoster=2878&strGUIDConsultation=153ca0f7-6183-40b6-af94-3668b1a940b5&strGUIDConsultation=baa8b063-c0ea-43d9-82b1-505adcd99afc#ctl00_plhContainerModule_hypDepotCommentaireAncre (accessed 9.28.17).
 42. 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.
 43. 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
 44. 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
 45. 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
 46. 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/europaca/article.php?cod=R33Y9999N00A16121905> (accessed 9.18.17).
 47. 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.

48. 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
49. 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.
50. 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.
51. 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.
52. Stenström CH, Minor MA. 2003. Evidence for the benefit of aerobic and strengthening exercise in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 15;49(3):428-34.
53. 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.
54. 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.
55. 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.
56. 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
57. 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

58. 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
59. 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