

Activité physique dans les maladies inflammatoires chroniques

**Pr Francois Rannou,
Service de MPR, Institut de Rhumatologie,
DMU appareil locomoteur
Hôpital Cochin, AP-HP**

INSERM U1124

Agence Nationale de la Recherche
ANR

 **Inserm**

Institut national
de la santé et de la recherche médicale



Quelques définitions!

Sports and Exercise Medicine 1

Sport and exercise as contributors to the health of nations

Karim M Khan, Angela M Thompson, Steven N Blair, James F Sallis, Kenneth E Powell, Fiona C Bull, Adrian E Bauman

Physical activity : « any bodily movement produced by skeletal muscles that results in energy expenditure »



Exercise : « **planned, structured and repetitive bodily movement**, the objective of which is **to improve or maintain physical fitness** »

Sport : « **subset of exercise** that can be undertaken individually or as a part of a team. Participants adhere to a **common set of rules or expectations, and a defined goal exists** »

3 main therapeutic targets of physical activity

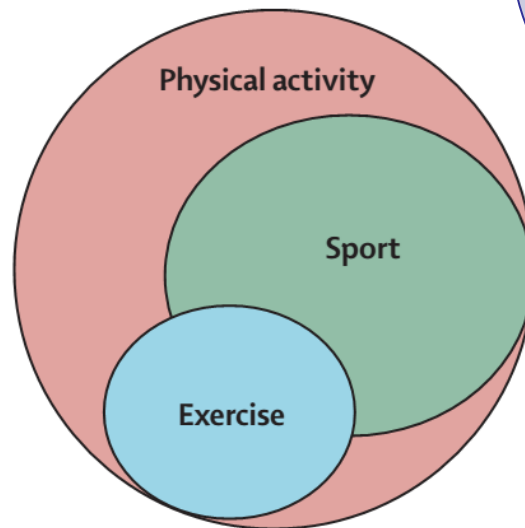
Objectifs biomécaniques

Stabilité articulaire!
Lutte contre l'enraidissement!

Objectifs biologiques et/ou systémiques

Inflammation systémique
Remodelage ostéo-articulaire

Amélioration de la forme physique
Travail aérobie!



Cinical outcomes

↓ Douleurs

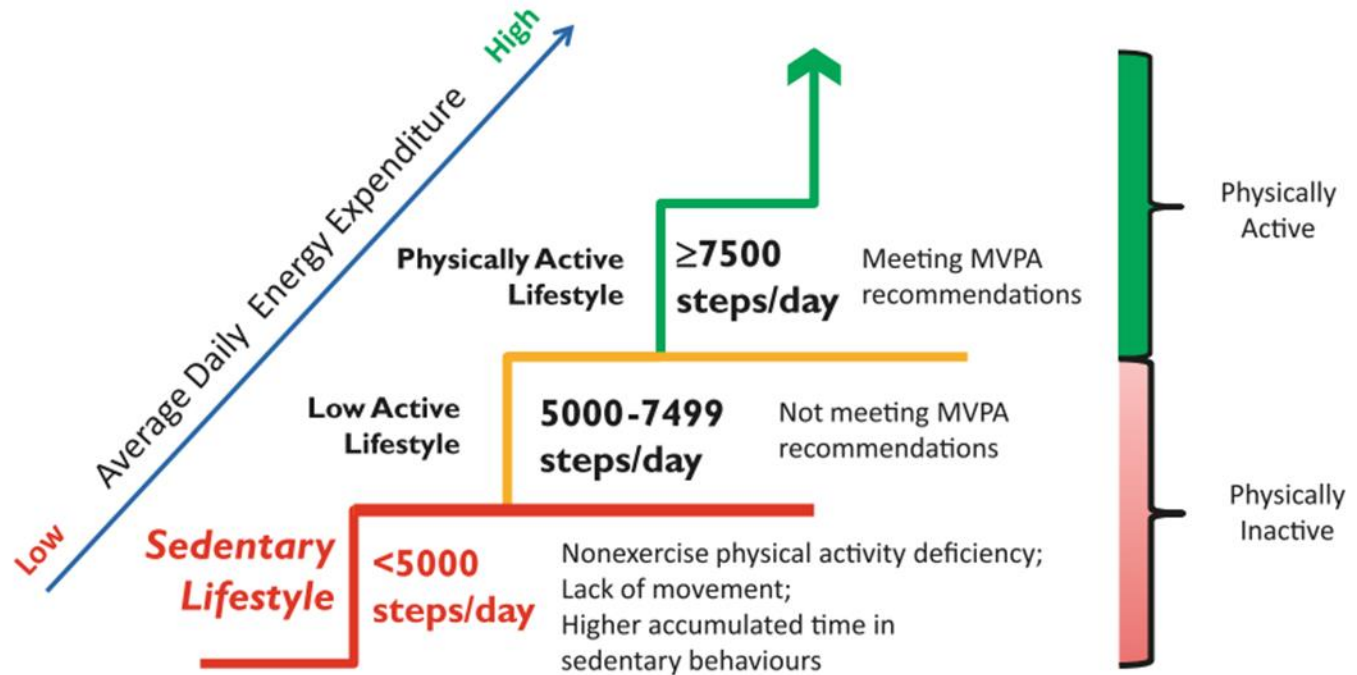
↑ Fonction

↑ Qualité de vie

Sédentarité: définition

Appl. Physiol. Nutr. Metab. 38: 100–114 (2013)

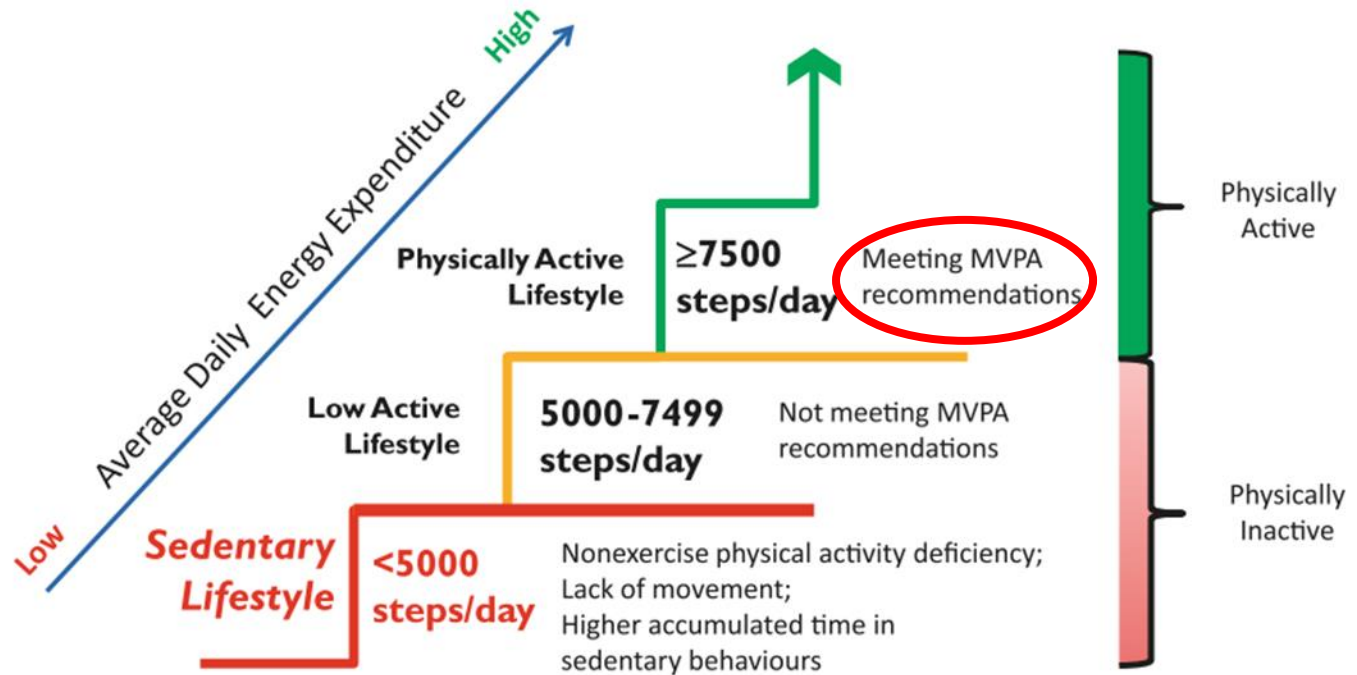
Fig. 1. Step-defined sedentary lifestyle index for adults. MVPA, moderate-to-vigorous physical activity.



Sédentarité: définition

Appl. Physiol. Nutr. Metab. 38: 100–114 (2013)

Fig. 1. Step-defined sedentary lifestyle index for adults. MVPA, moderate-to-vigorous physical activity.



Activités physiques: recommandations

Oja et al. *BMC Public Health* 2010, **10**:10

Table 1 U.S. Department of Health and Human Services physical activity recommendations [4]

Target group	Recommendation
Children and adolescents (aged 6-17)	Children and adolescents should do 1 hour (60 minutes) or more of physical activity every day. Most of the 1 hour or more a day should be either moderate- or vigorous-intensity aerobic physical activity. As part of their daily physical activity, children and adolescents should do vigorous-intensity activity on at least 3 days per week. They also should do muscle-strengthening and bone-strengthening activity on at least 3 days per week.
Adults (aged 18-64)	Adults should do 2 hours and 30 minutes a week of moderate-intensity, or 1 hour and 15 minutes (75 minutes) a week of vigorous-intensity aerobic physical activity, or an equivalent combination of moderate- and vigorous-intensity aerobic physical activity. Aerobic activity should be performed in episodes of at least 10 minutes, preferably spread throughout the week. Additional health benefits are provided by increasing to 5 hours (300 minutes) a week of moderate-intensity aerobic physical activity, or 2 hours and 30 minutes a week of vigorous-intensity physical activity, or an equivalent combination of both. Additional health benefits are gained by engaging in physical activity beyond this amount. Adults should also do muscle-strengthening activities that involve all major muscle groups performed on 2 or more days per week.
Older adults (aged 65 and older)	Older adults should follow the adult guidelines. If this is not possible due to limiting chronic conditions, older adults should be as physically active as their abilities allow. They should avoid inactivity. Older adults should do exercises that maintain or improve balance if they are at risk of falling.

Inactivités physiques chez les hommes (A) et les femmes (B)

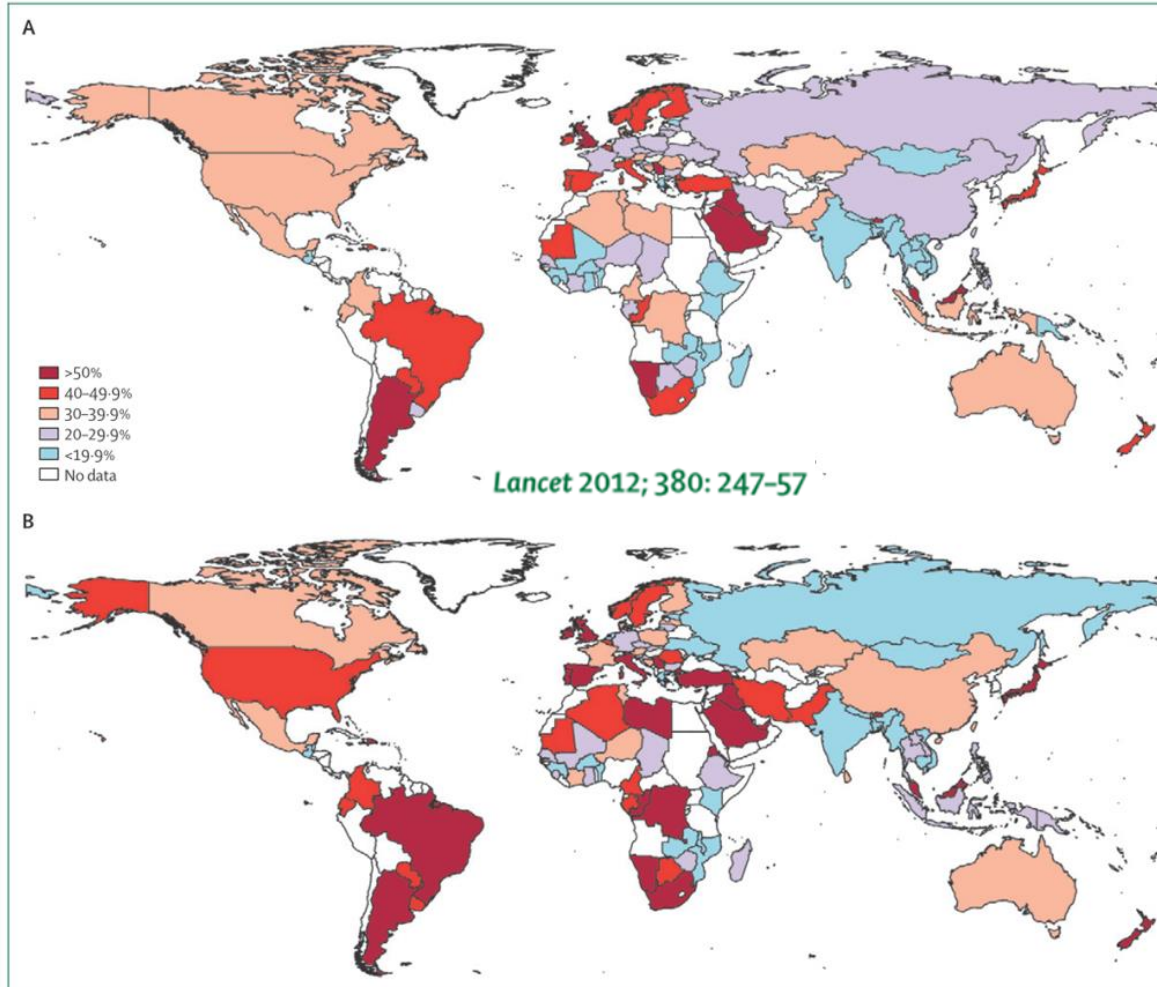


Figure 1: Physical inactivity in adults (15 years or older) worldwide in men (A) and women (B)

Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy

Lancet 2012; 380: 219-29

I-Min Lee, Eric J Shiroma, Felipe Lobelo, Pekka Puska, Steven N Blair, Peter T Katzmarzyk, for the Lancet Physical Activity Series Working Group*

Micro-inflammation systémique!

	Coronary heart disease	Type 2 diabetes	Breast cancer*	Colon cancer	All-cause mortality
Prevalence of inactivity in population (%)†	35.2% (22.3-40.5)	35.2% (22.3-40.5)	38.8% (23.3-44.3)	35.2% (22.3-40.5)	35.2% (22.3-40.5)
Prevalence of inactivity in people eventually developing the outcome (%)†	42.2% (23.0-56.2)	43.2% (23.6-57.6)	40.7% (22.5-56.7)	42.9% (23.4-57.1)	42.9% (23.4-57.1)
RR, unadjusted‡	1.33 (1.18-1.49)	1.63 (1.27-2.11)	1.34 (1.25-1.43)	1.38 (1.31-1.45)	1.47 (1.38-1.57)
RR, adjusted‡	1.16 (1.04-1.30)	1.20 (1.10-1.33)	1.33 (1.26-1.42)	1.32 (1.23-1.39)	1.28 (1.21-1.36)
PAF with unadjusted RR (%)§	10.4% (7.2-13.4)	18.1% (10.8-22.8)	11.6% (6.8-15.5)	11.8% (6.8-15.1)	14.2% (8.3-18.0)
PAF with adjusted RR (%)§	5.8% (3.2-7.8)	7.2% (3.9-9.6)	10.1% (5.6-14.1)	10.4% (5.7-13.8)	9.4% (5.1-12.5)

Physical inactivity was defined as insufficient physical activity to meet present recommendations. RR=relative risk. PAF=population attributable fraction. *Women only. †Data are overall median (range of medians for WHO regions); details of country-specific values for the population are available from reference 9; country-specific values for people eventually developing these diseases are provided in the appendix. ‡Data are RR (95% CI); for details of calculation of unadjusted RRs, see appendix; the unadjusted RRs pooled both crude and age-adjusted RRs, since the crude RR was often unavailable; the adjusted RR of coronary heart disease was obtained from Sattelmair and colleagues,³⁰ for type 2 diabetes from Jeon and colleagues,¹¹ for breast cancer and all-cause mortality see appendix, and for colon cancer from Wolin and co-workers.¹² §Data are overall median (range of medians for WHO regions); details of country-specific values calculated with unadjusted RRs are provided in appendix; country-specific values calculated with adjusted RRs are shown in table 2.

Table 1: Summary of estimates of the prevalence of physical inactivity, RRs, and PAFs for coronary heart disease, type 2 diabetes, breast cancer, colon cancer, and all-cause mortality associated with physical inactivity

Effet biologique de l'activité physique

Matrix Elasticity Directs Stem Cell Lineage Specification

Adam J. Engler,^{1,2} Shamik Sen,^{1,2} H. Lee Sweeney,¹ and Dennis E. Discher^{1,2,3,4,*}

¹Pennsylvania Muscle Institute

²School of Engineering and Applied Science

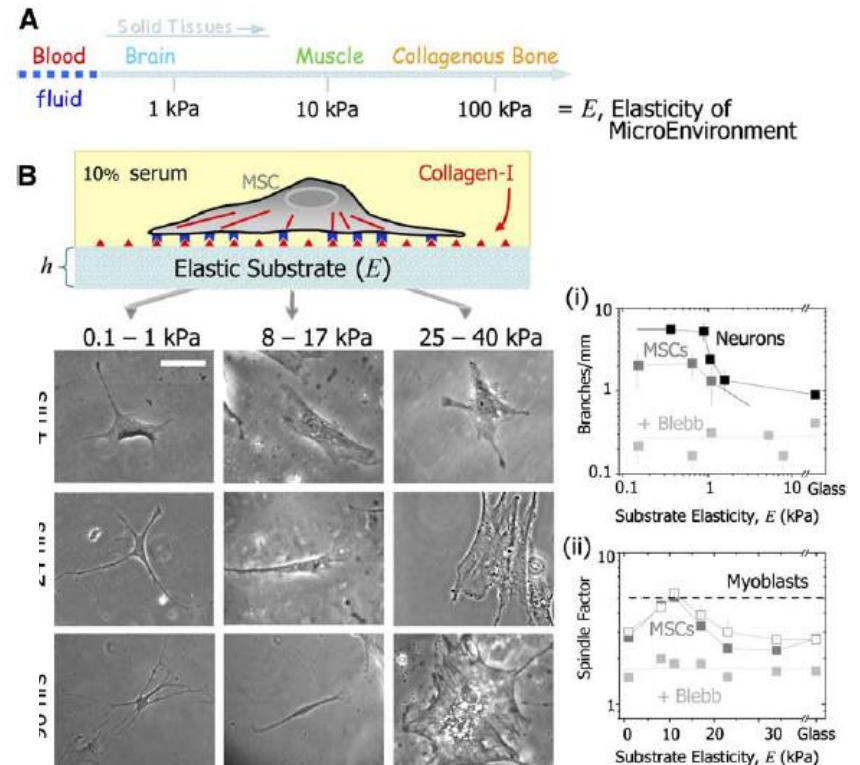
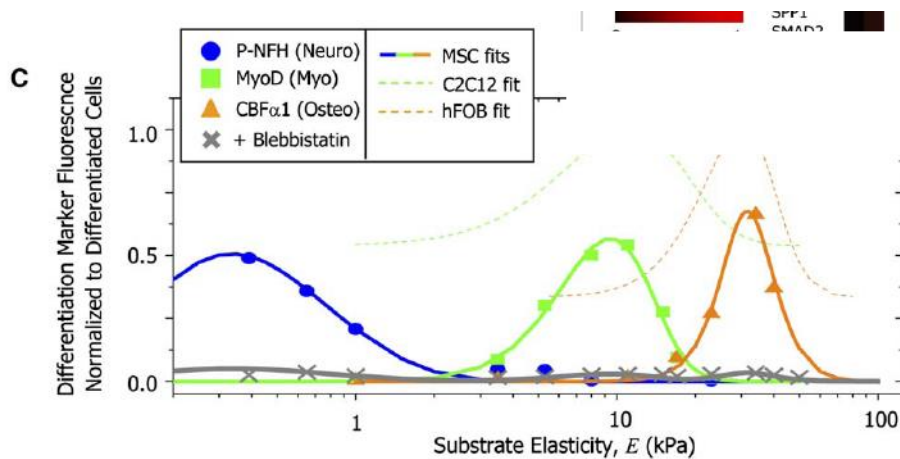
³Cell & Molecular Biology Graduate Group

⁴Physics Graduate Group

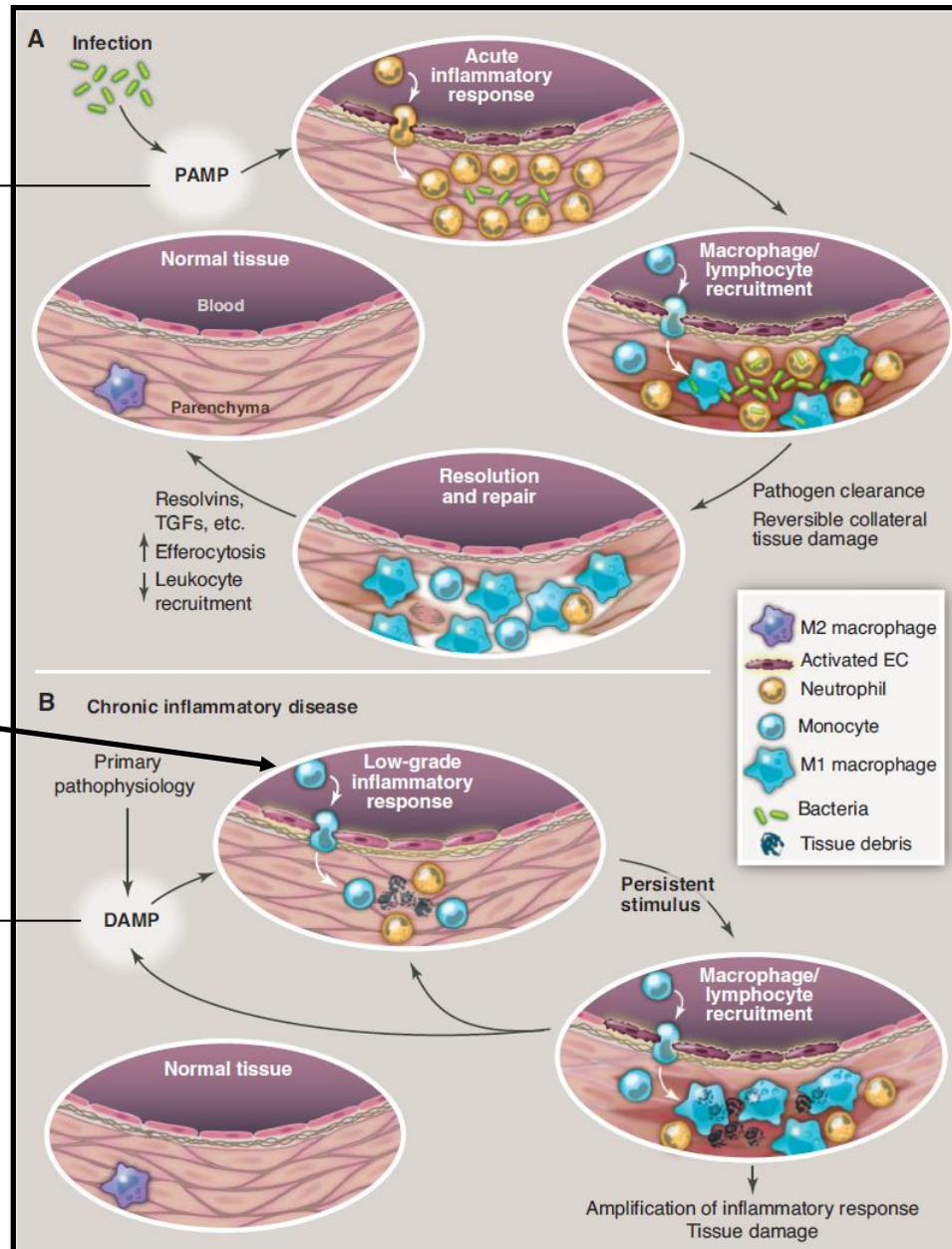
University of Pennsylvania, Philadelphia, PA 19104, USA

*Contact: discher@seas.upenn.edu

DOI 10.1016/j.cell.2006.06.044



The inflammation



Pathogen associated molecular patterns

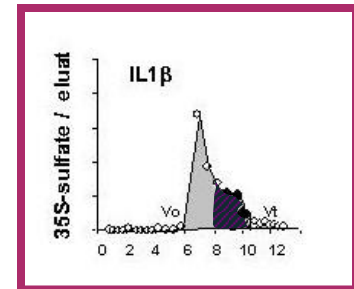
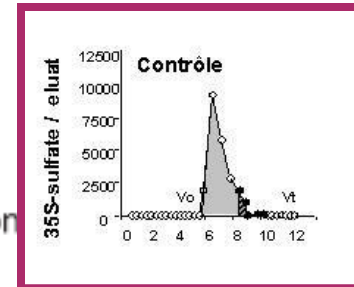
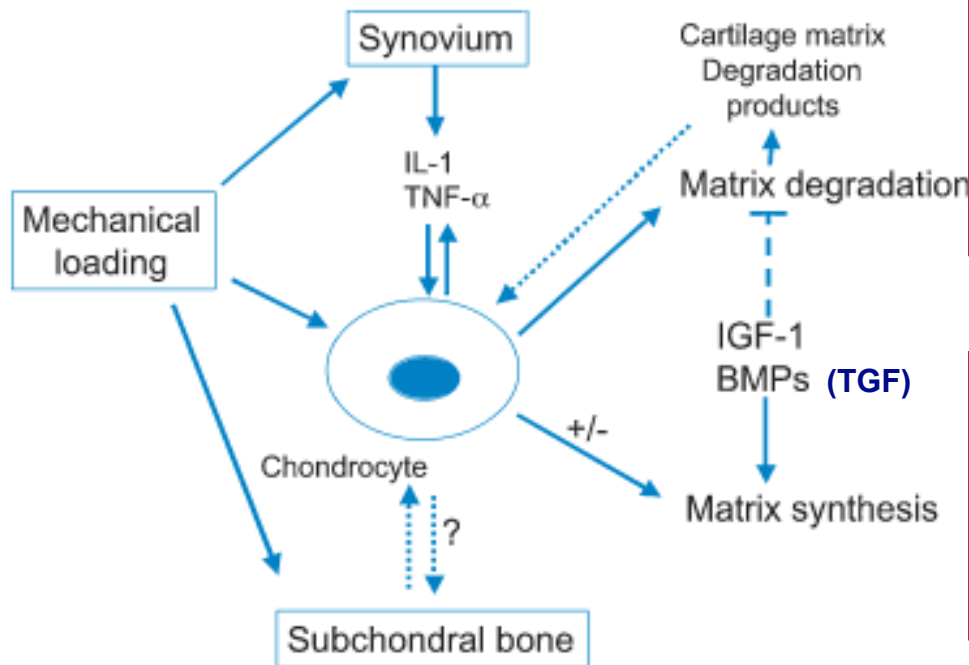
No infection!

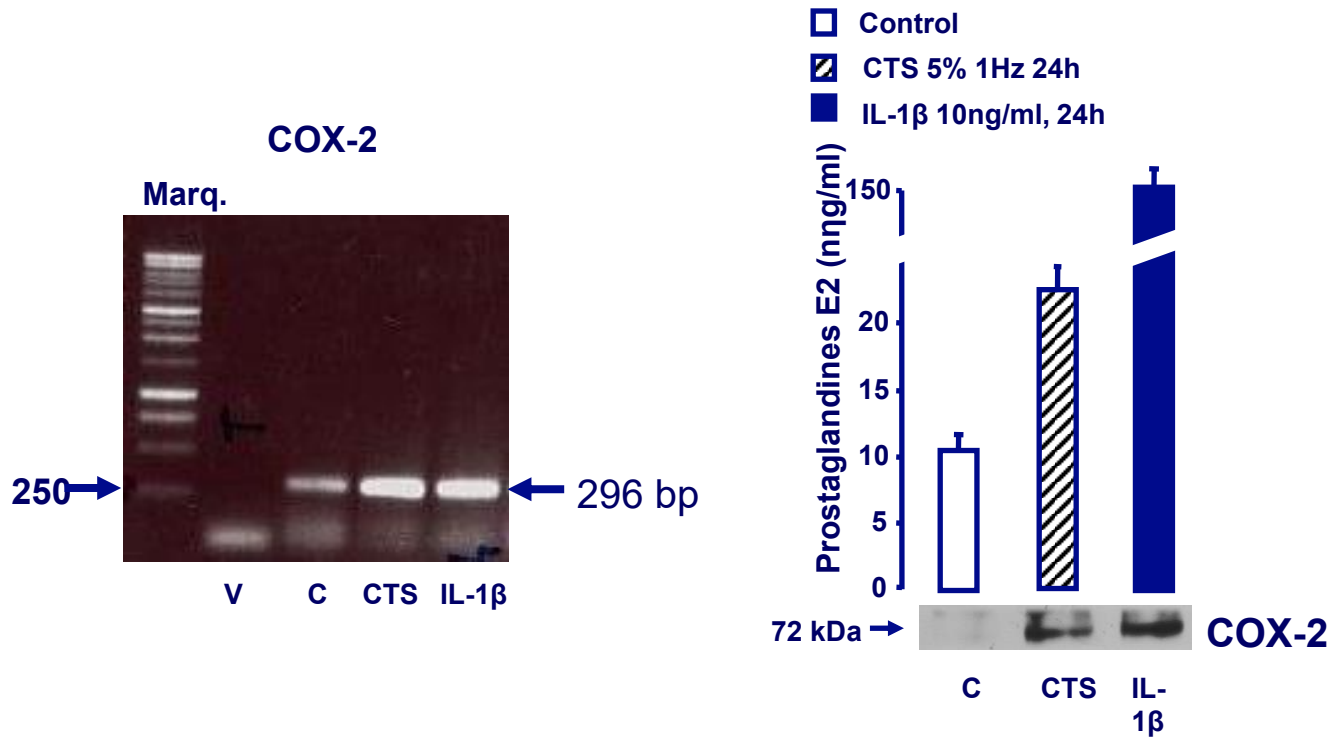
Damaged associated molecular patterns

Reversible!

Irreversible!
MSK diseases!

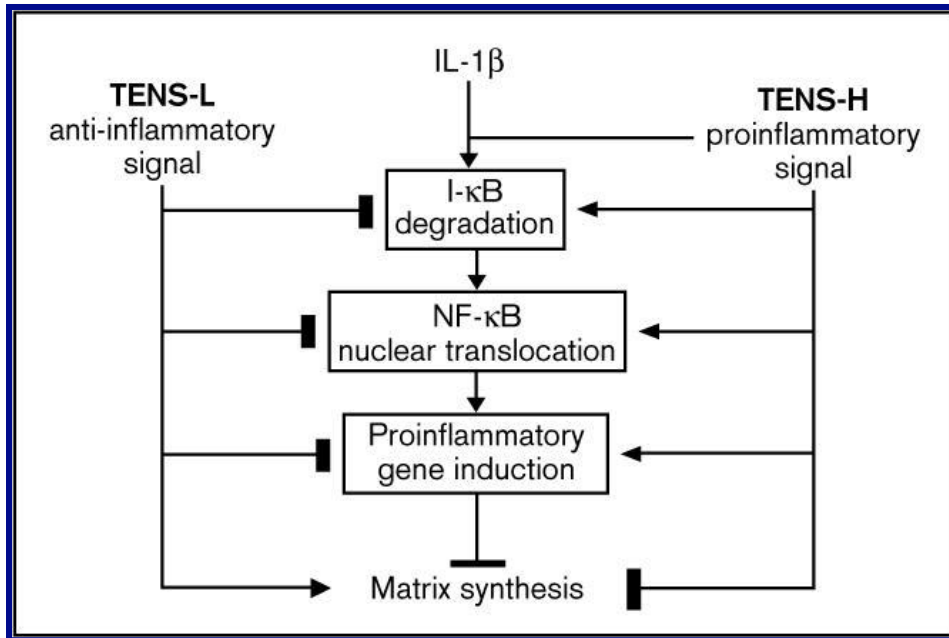
Un exemple: la biologie articulaire





Mechanical stress induces PGE2 production in chondrocytes

Transcriptional factors



Mechanical stress modulates inflammation!

Stress mécanique modéré cyclique → effet chondroprotecteur



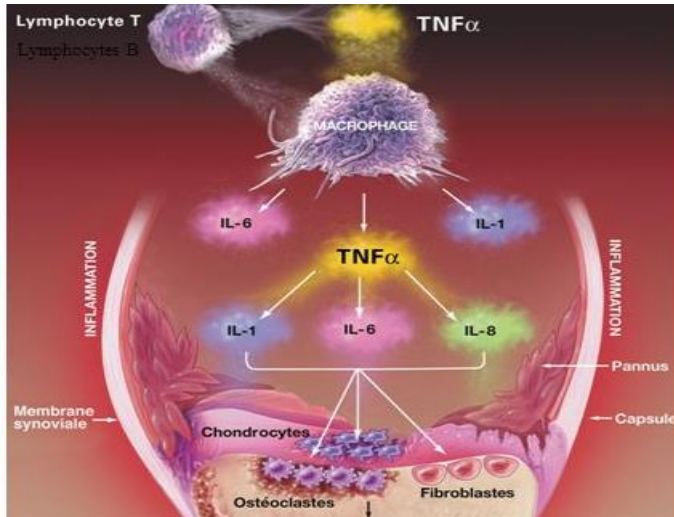
Lésions du cartilage dès la 1^{ère} semaine d'immobilisation

↳ épaisseur du cartilage articulaire

↳ protéoglycanes et du collagène de type II

Effets de l'exercice physique dans un modèle souris de polyarthrite rhumatoïde

Polyarthrite rhumatoïde et inflammation



Hypothèse de travail

Le « sécrétome » musculaire modulé par différents types d'exercices pourrait avoir un effet anti-inflammatoire local et systémique

Patients

Comparaison sécrétome musculaire PR vs sains
Corrélation à l'activité de la maladie

Souris K/BxN (modèle arthrite)

Exercice et inflammation:

- Course en pente (-15°) vs course à plat

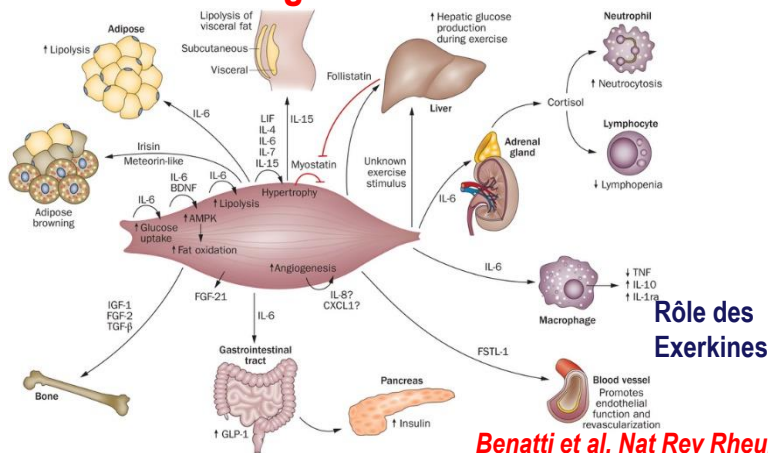
Marqueurs inflammatoires circulants

Evolution arthritique locale

Typologie musculaire

Inflammation musculaire : invasion cellulaire, marqueurs inflammatoire

Muscle strié = organe sécréteur anti-inflammatoire ?



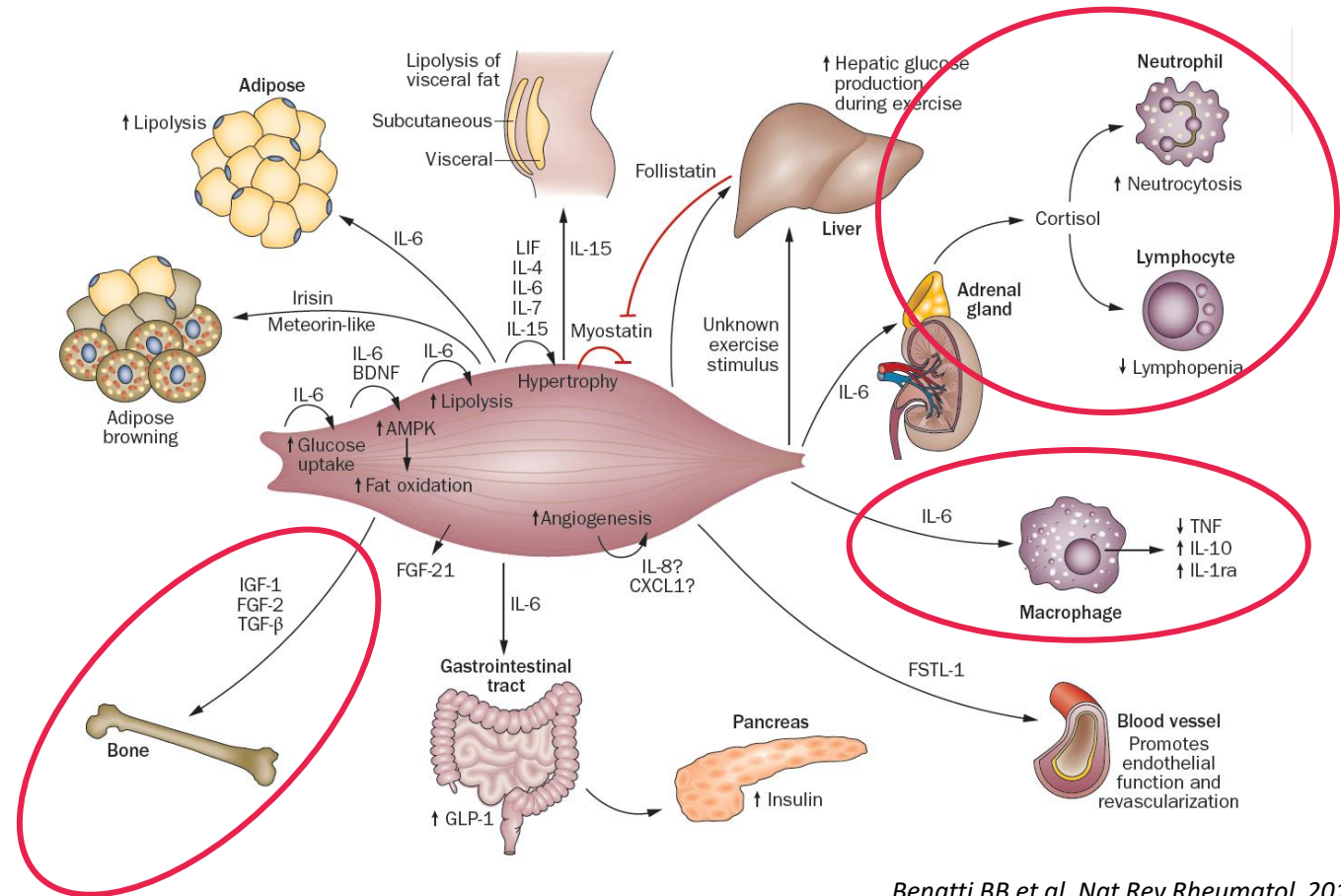
Benatti et al. Nat Rev Rheumatol 2015

Co-culture chondrocytes/myocytes
Co-culture synoviocytes/myocytes

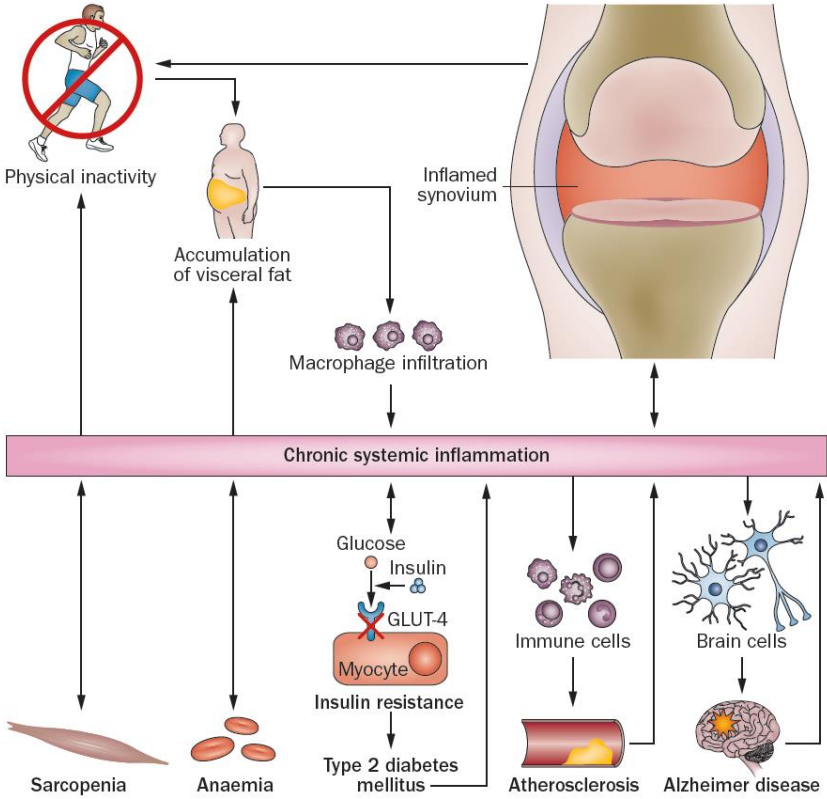
Activité physique → une biothérapie !

Exerkines = facteurs systémiques sécrétés en réponse à l'exercice physique

Muscle strié = organe endocrine, effets anti-inflammatoires pléiotropes



Inflammation chronique → cercle vicieux



Physical exercises in adult mice



Treadmill running (from 30 days of age)



Swimming (from 30 days of age)

Patent FR 06 53772

**Forced exercise
Reliable workload
Variable intensities**

Effets biologiques de l'exercice: ce que l'on sait!

- Effets systémiques
 - anti-TNF
 - anti-IL1
 - anti-IL6
 - pro-IL10Effets montrés dans les maladies microinflammatoires
- Effets biologiques locaux
 - éponge synoviale
 - effet catabolique/anabolique sur os et cartilageMais effets très appareil locomoteur

Efficacité de l'activité physique en médecine

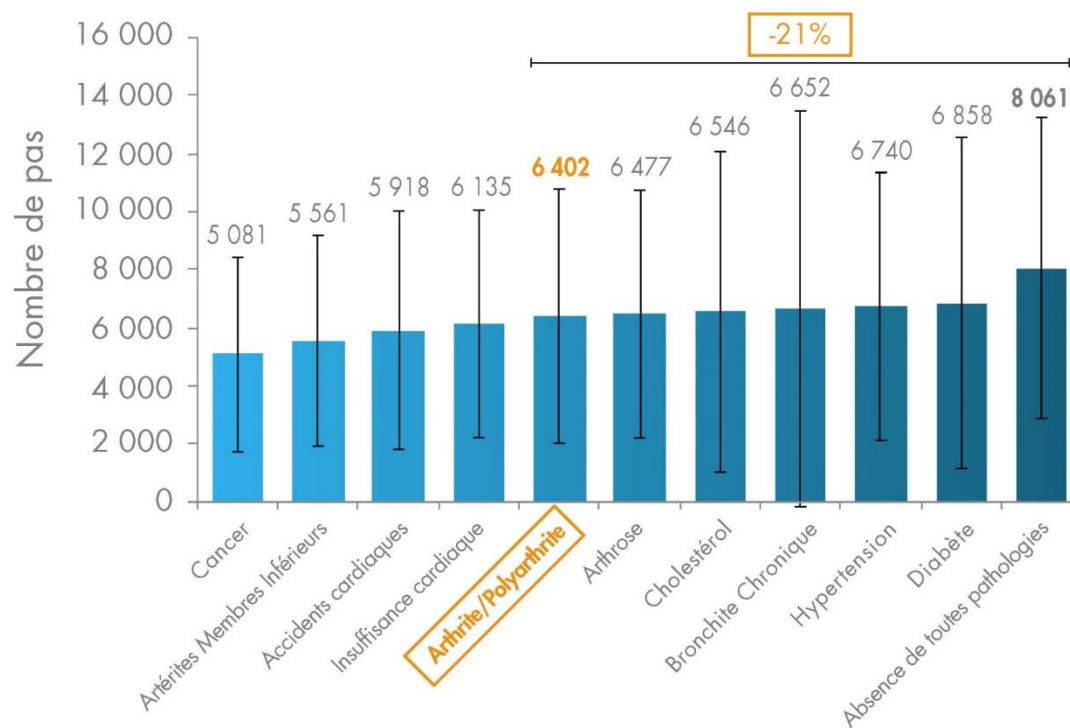
Effacité de l'exercice physique en médecine

- Revue des revues systématiques
 - Aust J Physiother 2005, 104 revues identifiées, 45 analysées
 - Bon niveau de preuve
 - **Gonarthrose, lombalgie chronique** et subaiguë, fibrose pulmonaire et BPCO, claudication intermittente
 - Efficacité probable
 - **SPA, coxarthrose**, Parkinson, AVC
 - Pas de preuve suffisante pour ou contre
 - **Cervicalgies, épaule douloureuse, PR**, Asthme et dilatation des bronches
 - Pas d'efficacité
 - **Lombalgies aiguës**

**Depuis : cancer, diabète et athérosclérose
car on est passé d'un raisonnement local
à un raisonnement systémique!**

Efficacité de l'activité physique dans les maladies inflammatoires

Niveau d'activité physique dans les maladies inflammatoires



Polyarthrite rhumatoïde : preuves

Comparison 4. Long-term land-based aerobic capacity and muscle strength training

Outcome or subgroup title	No. of studies	No. of participants	Statistical method	Effect size
1 Aerobic capacity	1	281	Std. Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	0.46 [0.22, 0.70]
2 Muscle strength	2	305	Std. Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	0.49 [-0.06, 1.04]
3 Self-reported pain	1	24	Std. Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	0.35 [-0.46, 1.16]
4 Disease activity	2	305	Std. Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	-0.16 [-0.39, 0.06]
5 Radiological damage	2	305	Std. Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	-0.15 [-0.37, 0.08]

Authors' conclusions

Based on the evidence, aerobic capacity training combined with muscle strength training is recommended as routine practice in patients with RA.

Effacité des exercices thérapeutiques



Cochrane
Library

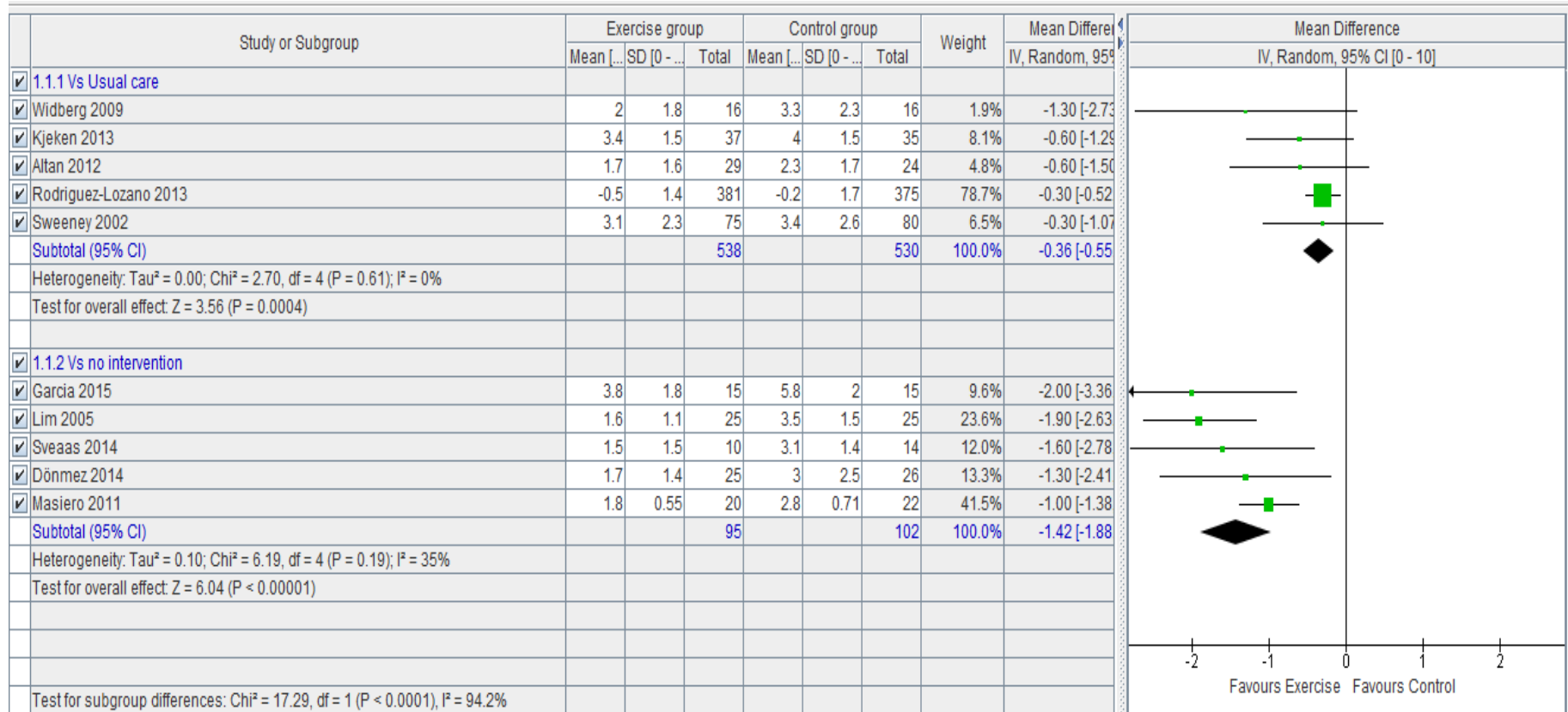
Cochrane Database of Systematic Reviews

Exercise programmes for ankylosing spondylitis (Review)

Regnaud JP, Davergne T, Palazzo C, Roren A, Rannou F, Boutron I, Lefevre-Colau MM

Efficacité des exercices thérapeutiques

↳ Limitations d'activité à la fin du programme



Recommandations EULAR 2018

	Niveau de preuve	Force de recommandation	Accord entre experts ^a
1. La promotion d'une activité physique conforme aux recommandations sur l'activité physique doit faire partie intégrante des soins standard tout au long de l'évolution de la maladie	1B	A	9,81 (0,39)
2. Tous les professionnels de santé impliqués dans la gestion des patients RIC doivent promouvoir l'activité physique et coopérer l'ensemble, afin de garantir aux patients une activité physique appropriée	4	D	9,14 (0,98)
3. L'activité physique doit être dispensée par des professionnels de santé compétents en la matière	4	D	8,86 (1,48)
4. Les professionnels de santé doivent évaluer le type, l'intensité, la fréquence et la durée de l'activité physique effectuée par le patients, à l'aide de méthodes normalisées afin d'identifier le domaine qui pourrait être amélioré	3	C	9,05 (1,25)
5. Les contre-indications à la pratique d'une activité physique doivent être identifiées et prises en compte lors de la promotion de l'activité physique	4	D	9,10 (1,41)
6. Les activités physiques doivent avoir des objectifs personnalisés clairs, qui doivent être évalués au fil du temps, de préférence en combinant des mesures subjectives (y compris une auto-évaluation) et objective	4	D	9,05 (1,25)
7. Les barrières et les facilitateurs à la pratique d'une activité physique (y compris le niveau de connaissances sur la maladie, le soutien social, la gestion des symptômes et l'autorégulation) doivent être identifiés et considérés	3	C	9,19 (1,13)
8. Lorsqu'une adaptation des recommandations générales en matière d'activité physique est nécessaire, elle doit être fondée sur une évaluation complète des facteurs physiques, sociaux et psychologiques (notamment la fatigue, la douleur, la dépression et l'activité de la maladie)	4	D	9,24 (0,86)
9. Les prestataires de soins de santé doivent planifier et mettre en place une activité physique en y associant des thérapies cognitivo-comportementales, l'auto-évaluation, l'établissement d'objectifs, la planification d'actions, le feed-back et la résolution de problèmes	1A	A	9,48
10. Les prestataires de soins doivent considérer plusieurs modalités de réalisation d'une activité physique (par exemple supervisée ou non, individuelle ou en groupe, en face à face ou en ligne), et ce en accord avec les préférences du patient	4	D	9,00 (1,30)

La main rhumatoïde



"The assessment of fertility and the wishes of an individual are among the options for fertility after cancer treatment of all types. Challenges and require inter-organisational, inter-specialty, specialist, multi-agency, other health care workers, and the patient."

Exercises to improve function of the rheumatoid hand (SARAH): a randomised controlled trial



*Sarah E Lamb, Esther M Williamson, Peter J Heine, Jo Adams, Sukhdeep Dosanjh, Melina Dritsaki, Matthew J Glover, Joanne Lord, Christopher McConkey, Vivien Nichols, Anisur Rahman, Martin Underwood, Mark A Williams, on behalf of the Strengthening and Stretching for Rheumatoid Arthritis of the Hand Trial (SARAH) Trial Team**

Published online October 10, 2014

Objectif général : évaluer l'efficacité et le coût-efficacité sur la fonction de la main d'un programme personnalisé et progressif d'exercices chez les patients présentant une PR peu active

SARAH : *Strengthening and Stretching for Rheumatoid Arthritis of the Hand Trial*

Principales questions non résolues

Fréquence des exercices

Intensité des exercices

Compliance

Quantitative

Qualitative

Bon niveau de preuve que les programmes d'APA sont efficaces

Pourtant, 50 à 70% des patients n'adhèrent pas au traitement au long cours !

L'enjeu actuel n'est plus de prouver l'efficacité et l'inocuité des programmes d'APA dans les pathologies de l'appareil locomoteur

Mais

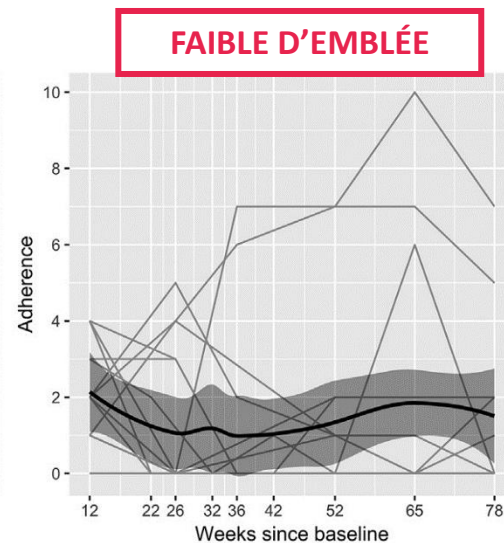
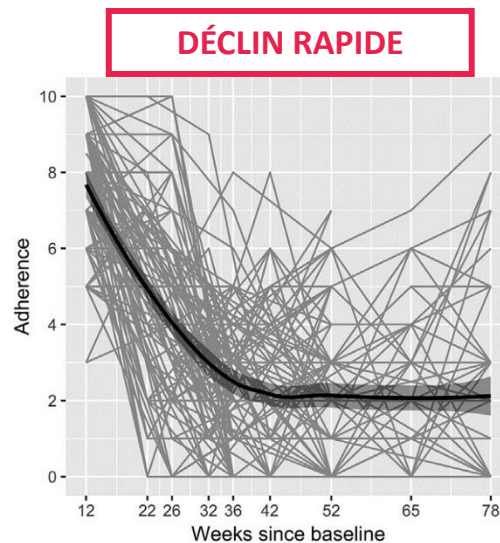
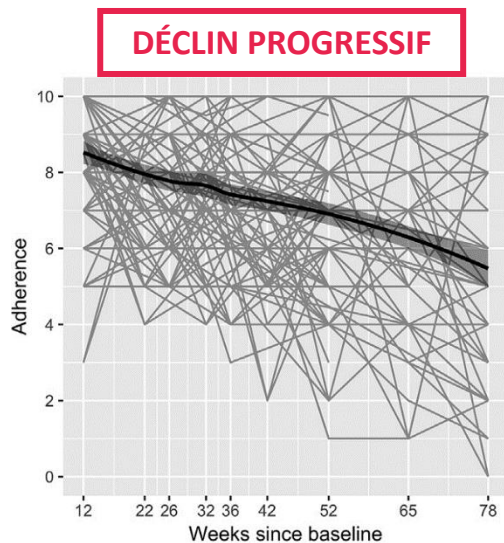
- De comprendre les barrières et les leviers à l'adhésion à ces traitements
- De concevoir des formats personnalisés innovants qui visent à :
 - réduire le fardeau du traitement
 - activer les leviers à l'adhésion à long terme
 - induire des changements pérennes de comportement



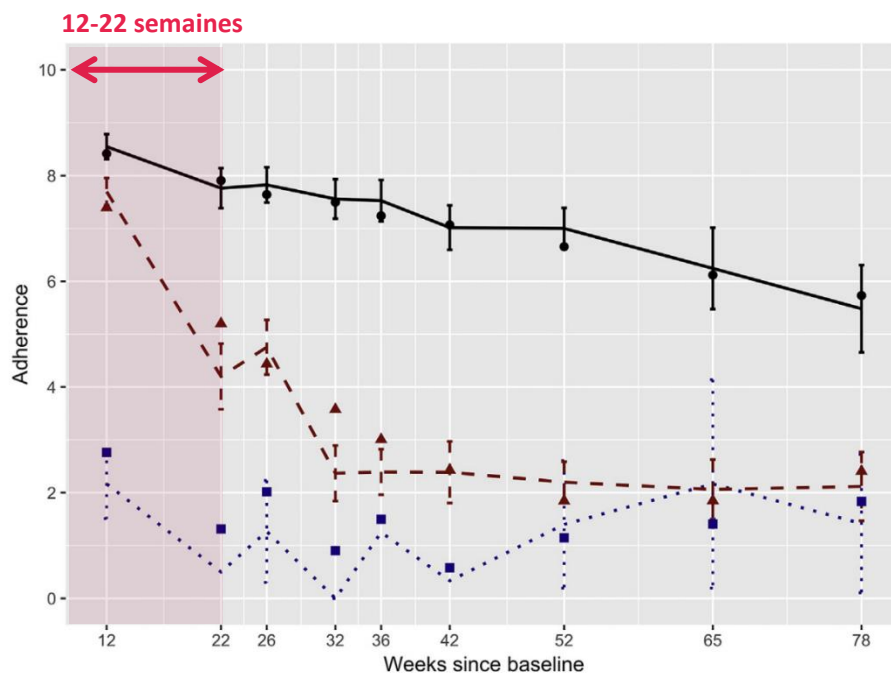
May et al. BMJ 2009
Burkhardt et Sabaté. J Nurs Scholarsh 2003

Trois trajectoires d'adhésion aux programmes d'APA

3 ERC
331 patients
78 semaines



12 à 22 semaines → fenêtre d'opportunité



But → prévenir

- Le sentiment d'abandon
- Le désengagement

Moyens

- Évaluation initiale de la trajectoire prévisible
- Éducation
- Monitoring rapproché
- Intégration dans le vie quotidienne

En pratique → pas de programme « *one size fits all* »

Caractéristiques du patient

Âge
Co-morbidités
Sd dysmétabolique
Niveau habituel d'AP

Motivation,
capacités et
environnement
du patient

Phénotype du RIC et de la maladie
systémique

Douleur/Inflammation
Localisation/stade
Enraidissement/Stabilité
Tonus musculaire
Déformation MI
Handicap

Objectifs personnalisés, centrés sur les priorités du patient et SMART*

↘ Douleurs et ↘ Handicap

Programme personnalisé d'APA

RENFORCEMENT + MOBILITÉ + TRAVAIL AÉROBIE (+ PROPRIOCEPTION)
+ MESURES POUR FAVORISER L'ADHÉSION

*Spécifiques
Mesurables
Accessibles
Réalistes
Temporellement
définis

Conclusions

- Sortir nos patients de la sédentarité
- Encourager l'activité physique
- Rôle clé du kinésithérapeute et de l'APA qui deviennent un véritable starter
- La durée de l'exercice est probablement plus importante que l'intensité
- Se servir des facilitateurs sociaux, personnels, professionnels
- Insister auprès du patient sur les bénéfices multiples, cardiovasculaire, métabolique etc...
- Intérêt évident des pathologies mixtes (rhumatisme pso, MICI) pour faire la part des choses entre un effet local et un effet systémique de l'AP

Place de l'APA dans les RIC → traitement ciblé



Prévention
secondaire/tertiair
e



Préserver la fonction articulaire

- Mobilité
- Stabilité
- Proprioception
- Capacités aérobies

↘ Douleurs et ↘ Handicap