

Activité physique adaptée : un nouvel outil thérapeutique au cours des maladies inflammatoires chroniques intestinales

*Adapted physical
activity: A new
therapeutic tool
during Inflammatory
Bowel Diseases*

Marine Jeay¹
Clémence Horaist¹
Vered Abitbol²
Stéphane Nahon¹

¹ Groupe Hospitalier Intercommunal Le Raincy-Montfermeil, Service d'hépatogastroentérologie, 10 rue du Général Leclerc, 93370 Montfermeil
² Hôpital Cochin, Service de Gastroentérologie, Paris



Correspondance : S. Nahon
snahon@ch-montfermeil.fr

▼ Résumé

L'activité physique adaptée est un outil thérapeutique de plus en plus utilisé et recommandé au cours des maladies chroniques. Son impact positif sur la qualité de vie des patients a déjà été démontré, associé à une amélioration des scores de dépression et de fatigue. Les mécanismes physiologiques expliquant ses effets bénéfiques ne sont pas encore clairement élucidés. Elle agit notamment sur l'inflammation chronique via la sécrétion de myokines lors de la contraction musculaire. Les données actuelles tendent à montrer qu'elle pourrait améliorer la qualité de vie des patients atteints de maladie inflammatoire chronique de l'intestin. L'activité physique adaptée fait donc désormais partie de notre arsenal thérapeutique, et peut se prescrire et être encadrée par des professionnels formés à la prise en charge de ces patients.

• **Mots clés :** maladie inflammatoire chronique intestinale, activité physique adaptée, qualité de vie

▼ Abstract

Physical activity, when appropriate, is a therapeutic tool increasingly used and recommended in chronic diseases. Physical activity has shown a positive impact on the quality of life of patients, associated with improved scores of depression and fatigue. Physiological mechanisms of the beneficial effects of adapted physical activity are not yet clearly elucidated, it acts in particular on chronic inflammation via the secretion of myokines during the muscular contraction. Its role in the management of chronic inflammatory bowel disease is not yet clear, but current evidence suggests that it may improve the quality of life of patients. Adapted physical activity is now part of our therapeutic arsenal and could be prescribed and supervised by professionals trained in the management of those patients.

• **Key words:** Inflammatory Bowel Disease, physical activity, quality of life

Introduction

Les bénéfices de l'activité physique (AP) ont été démontrés dans de nombreux domaines en santé, notamment dans la prise en charge du

diabète de type 2, de l'obésité, des maladies cardio-vasculaires, des troubles musculo-squelettiques, de la dépression ou encore en oncologie – aussi bien en prévention primaire, secondaire que tertiaire.

Pour citer cet article : Jeay M, Horaist C, Abitbol V, Nahon S. Activité physique adaptée : un nouvel outil thérapeutique au cours des maladies inflammatoires chroniques intestinales. Hépatogastro et Oncologie Digestive 2019 ; 26 : 1052-1058. doi : 10.1684/hpg.2019.1882

Il s'agit actuellement d'un enjeu de santé publique : l'OMS a lancé en 2018 le *Plan d'action mondial pour l'activité physique et la santé 2018-2030* [1], et la France a inscrit dans la Loi de modernisation du système de santé du 26 janvier 2016 la prescription d'activité physique adaptée à la maladie (APA), aux capacités physiques et au risque médical dans le cadre du parcours de soins des patients atteints d'une affection longue durée (ALD) [2]. Les professionnels de santé ont un rôle primordial à jouer aussi bien dans l'organisation que dans la promotion d'une activité physique adaptée à l'état clinique de leurs patients. Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) sont des maladies chroniques qui affectent des patients souvent jeunes dont l'activité physique fait fréquemment partie de leur environnement quotidien. Leur pratique peut cependant être réduite voire interrompue du fait de l'activité de la MICI. Notre rôle de médecin est alors de faciliter et d'encourager les patients dans la pratique de cette activité dont nous allons exposer les bénéfices.

Définition et modalités de l'activité physique adaptée

Définition

La définition de l'activité physique la plus répandue est celle proposée par Caspersen, en 1985 : elle correspond à « l'ensemble des mouvements corporels produits par la mise en action des muscles squelettiques et entraînant une augmentation substantielle de la dépense énergétique au-dessus du métabolisme de repos » [3]. Ainsi, l'activité physique ne se limite pas uniquement aux activités sportives, elle englobe toutes les activités de la vie quotidienne.

On caractérise l'AP par sa nature, son intensité, sa fréquence et le contexte dans lequel elle est pratiquée. L'intensité d'une AP est mesurée en multiples du métabolisme de base : l'équivalent métabolique (MET = *Metabolic Equivalent Tasks*). L'unité de référence de 1 MET correspond à la dépense énergétique d'une personne au repos pendant une heure (1 MET correspond à une dépense de 3,5 mL O₂/kg/min et à 1 kcal/kg/h) [4]. On considère comme AP toute activité demandant une dépense énergétique d'au moins 2 MET. Les besoins

énergétiques sont stratifiés ainsi [5] : AP légère (< 3 MET), AP modérée (3-6 MET), AP soutenue (> 6 MET). Ces estimations sont à ajuster en fonction du niveau d'AP du patient, et de sa masse musculaire et grasseuse. Dans le **tableau 1** figure des exemples d'activités physiques classés selon la dépense énergétique.

La notion d'activité physique adaptée (APA) a été reconnue pour la première fois lors d'un symposium international à Québec en mars 1977. Le concept d'APA est ensuite introduit en Europe en 1979 par Jean-Claude De Potter qui organise le deuxième symposium international en APA à l'Université libre de Bruxelles. Par la suite, l'IFAPA (*International Federation of Adapted Physical Activity*) est créée. L'APA désigne alors un « moyen qui permet la mise en mouvement des personnes qui, en raison de leur état physique, mental ou social, ne peuvent pratiquer une activité physique dans des conditions habituelles ». Il s'agit d'un tremplin vers un retour à une activité physique régulière ordinaire.

/// L'activité physique ne se limite pas uniquement aux activités sportives, elle englobe toutes les activités de la vie quotidienne ///

L'activité physique adaptée en pratique

L'APA est encadrée par des professionnels titulaires d'une licence de sciences et techniques des activités physiques et sportives (STAPS), et spécifiquement formés à la prise en charge de patients atteints d'une maladie chronique. Ils exercent sous prescription ou autorisation médicale, en collaboration avec les professionnels médicaux et paramédicaux. L'effet de groupe semble avoir un impact positif sur la motivation des patients et leur adhésion à l'activité, bien que cela n'ait pas encore été démontré.

Un des rôles du médecin est de savoir identifier les facteurs limitants chez ces patients, tels qu'une poussée de la maladie avec notamment des douleurs, des troubles du transit, une fatigue importante, un état dépressif, ou de fausses croyances sur la possibilité d'aggravation de la maladie, puis de les conseiller afin d'adapter leur activité. Il conviendra d'établir un certificat médical certifiant l'absence de contre-indication, de suivre régulièrement le

TABLEAU 1 • Activités physiques classées selon leur dépense énergétique.

Léger : < 3 MET	Modéré : 3-6 MET	Soutenu : > 6 MET
Faire son lit, cuisiner, se laver, ramasser des feuilles, conduire	Passer l'aspirateur, balayer, utiliser la tondeuse à gazon	Porter une charge > 10 kg en montant les escaliers, déménager
Yoga, marche < 4 km/h	Marche rapide, tennis de table, vélo à plat, volley-ball, ski de descente, nager la brasse	Trotinement/course, plongée sous-marine, football, tennis, natation, rugby, judo

MET = Metabolic Equivalent Tasks.

déroulement de l'APA et d'encourager le patient à poursuivre l'activité à long terme.

Activité physique adaptée et maladies chroniques

Données existantes dans la littérature sur l'activité physique adaptée dans les maladies chroniques

Des données antérieures ont montré un bénéfice en oncologie, où l'activité physique est associée notamment à une diminution du risque de cancer en prévention primaire chez les femmes ménopausées. En effet, dans une cohorte de 65 838 femmes ménopausées suivies aux États-Unis, on a noté chez les femmes suivant les recommandations hygiéno-diététiques américaines (incluant un IMC < 25 kg/m², une activité physique > 17,5 MET h/semaine, une alimentation équilibrée et l'absence de consommation d'alcool), une réduction de risque tout cancer confondu de 17 % et une réduction du risque de cancer colorectal de 52 % [6]. En prévention tertiaire, il a été noté une réduction de 39 % de la mortalité liée au cancer et une réduction de 43 % du risque de décès toutes causes confondues après un cancer du côlon chez les patientes pratiquant une activité physique régulière [7].

Un impact positif a également été démontré dans une méta-analyse incluant 56 études et 4 826 patients suivis pour un cancer avec une amélioration des scores de qualité de vie de 48 % et une réduction de l'anxiété de 23 % après 12 semaines de suivi [8]. D'autres méta-analyses ont montré une réduction des scores de dépression de 22 % [9] et une réduction de la fatigue de 27 % chez les patients suivis pour un cancer [10].

Une réduction de 22 % de la mortalité à moyen terme a été enfin observée chez les patients de plus de 60 ans pratiquant une activité physique modérée [11], ainsi qu'un impact positif dans certaines maladies chroniques telles que le diabète de type 2, le surpoids, les maladies cardiovasculaires ou en rhumatologie [12].

/// Au total, une activité physique adaptée permet une amélioration de la qualité de vie, de la fatigue, de l'anxiété et de la survie au cours de nombreuses maladies chroniques et en cancérologie ///

Mécanismes d'action

De nombreux travaux ont permis de démontrer le rôle de l'inflammation sur la pathogenèse de maladies chroniques, et d'apporter des preuves de l'effet de l'activité physique sur le système immunitaire.

L'exercice physique, via la contraction musculaire, induit la production et la sécrétion par le tissu musculaire

squelettique de substances nommées « myokines » [13] qui ont de multiples propriétés notamment anti-inflammatoires, de contrôle de la production endogène de glucose et du contrôle de l'oxydation des acides gras. Cette production de myokines serait à l'origine des effets bénéfiques de l'activité physique [14].

L'interleukine 6 est la principale cytokine impliquée. Elle est produite lors d'un exercice physique par les muscles en réponse à une augmentation de la concentration intracellulaire en calcium. Cette production est corrélée à l'intensité de l'activité, et aux réserves musculaires en glycogène, indépendamment de la production de TNF- α ou d'IL-1 β [15]. L'IL-6 a dans un premier temps une action pro-inflammatoire, puis une action plus importante anti-inflammatoire. Ses effets anti-inflammatoires sont dus à une inhibition de l'activité de facteurs pro-inflammatoires (TNF- α et IL-1) et à la stimulation de la sécrétion d'autres substances anti-inflammatoires (TNF-R, IL-1ra, IL-10) [16].

Par ailleurs, la répétition d'exercices physiques permet la mobilisation et l'oxydation des acides gras, qui sont directement impliqués dans la levée de l'état inflammatoire de bas grade par une réduction de la taille des adipocytes [17].

/// Une production de myokines serait à l'origine des effets bénéfiques de l'activité physique au cours des maladies inflammatoires chroniques ///

Activité physique adaptée et maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

Au cours des MICI, les données sont plus limitées. De plus, le type d'activité est très variable d'une étude à l'autre ce qui complexifie l'analyse des données. Plusieurs études ont évalué le niveau d'AP chez les patients MICI. Parmi 16 études, 12 ont montré une réduction de l'AP au cours des MICI comparativement à un groupe contrôle, différence plus significative au cours de la maladie de Crohn (MC) qu'au cours de la rectocolite hémorragique (RCH) [18].

/// Au cours des MICI, l'activité physique est réduite, notamment chez les patients atteints de maladie de Crohn ///

Altération de la qualité de vie, fatigue et dépression au cours des MICI

L'étude BIRD publiée en 2017 a montré chez 1185 patients français atteints de MICI, une altération de la qualité de vie (définie par un score SIBDQ < 45) dans 53 % des cas, une fatigue sévère (définie par un score

FACIT-F < 30) dans 47 % des cas, une dépression (définie par un score HAD-D > 7) dans 49 % des cas et une anxiété (définie par un score HAD-A > 7) dans 30 % des cas [19]. Aussi, une étude de cohorte en 2009 en France auprès de 1663 patients de l'Association François Aupetit (AFA), a montré que 41 % des patients interrogés étaient anxieux. Cette anxiété était notamment favorisée par l'activité de la maladie [20]. Or, il a été montré que la baisse de l'activité physique chez ces patients était corrélée à une augmentation des scores de fatigue, de dépression et d'activité de la maladie [21, 22].

Les bénéfices attendus de l'APA au cours des MICI sont une amélioration de la qualité de vie, une diminution de la fatigue chronique, un impact positif sur le moral, une réduction du tabagisme actif, une perte de poids, une augmentation de la rentabilité au cours de l'activité professionnelle et, potentiellement, une amélioration de l'activité de la maladie.

■ ■ Au cours des MICI, on observe une altération de la qualité de vie, une fatigue et une anxiété plus élevées ■ ■

État nutritionnel et MICI

Les patients suivis pour une MICI semblent suivre la tendance générale de l'épidémie d'obésité. Une étude en population écossaise démontre ainsi que parmi les patients suivis pour une MICI, 18 % avaient un Indice de Masse Corporelle (IMC) > 30 kg/m² (versus 23 % dans la population générale), et 38 % avaient un IMC > 25 kg/m². Il n'existait pas de différence entre la MC et la RCH. Seulement 3 % des MC et 0,5 % des RCH avaient un IMC < 18,5 kg/m² [23].

La prise de poids peut être favorisée chez certains patients par la prise d'anti-TNF ou de corticoïdes. Dans une cohorte de 113 patients traités par anti-TNF α pendant une durée médiane de 3,8 ans, un gain de poids de plus de 10 % était observé chez plus d'un tiers des patients, et ceci indépendamment de l'activité de la maladie. Les facteurs environnementaux associés à la prise de poids étaient une précarité socio-économique et une activité physique limitée [24].

En population pédiatrique, une dénutrition peut être associée à la MICI et entraîner un retard de croissance comparativement aux enfants du même âge [25]. Les facteurs incriminés sont la prise chronique de corticostéroïdes, une diminution de l'appétit causée par l'action des cytokines pro-inflammatoires, une malabsorption, une entéropathie exsudative, et une augmentation des besoins nutritionnels. Par ailleurs, 60 % des patients adultes suivis pour une MICI ont une sarcopénie, 30 à 40 % une ostéopénie et 15 % une ostéoporose [26-28]. Une activité physique régulière pourrait avoir un impact favorable sur ces facteurs [18].

■ ■ Un surpoids est observé chez jusqu'à un tiers des patients MICI. Les traitements tels que les corticoïdes mais aussi les anti-TNF α peuvent contribuer à cette prise de poids ■ ■

Activité physique adaptée en prévention primaire

L'AP semble avoir un effet protecteur contre la survenue d'une MICI. En effet, dans une cohorte de 200 000 femmes américaines suivies pendant 30 ans, les patientes qui pratiquaient une activité physique régulière (marche trois fois par semaine à un rythme moyen) avaient un risque inférieur de 44 % de développer une MC comparativement à celles qui étaient sédentaires. Cette différence n'était pas observée au cours de la RCH [29].

Activité physique adaptée et qualité de vie

Dans la littérature, cinq études se sont intéressées à la relation entre activité physique et qualité de vie chez les patients MICI. Quatre d'entre elles ont démontré un impact positif de l'AP [30]. De même, une étude publiée en 1999 et menée par Loudon et al. [31] a inclus dans un programme de marche 12 patients suivis pour une MICI. L'activité physique consistait en trois sessions de 3,5 km marche par semaine durant 30 minutes pendant 12 semaines. Cette étude a montré l'absence d'effet négatif de la pratique sportive chez ces patients et une diminution significative du score IBD stress index de 29,2 à 19,5.

Plus récemment, une étude allemande prospective et contrôlée a comparé 30 patients suivis pour une MICI modérément active, randomisés en deux groupes, l'un pratiquant, sous supervision, de la course à pied trois fois par semaine durant dix semaines, et l'autre sans intervention. La qualité de vie était mesurée par le score IBDQ total, qui est un score validé dans la population des patients MICI. Il comprend 32 items, et varie de 32 à 224 : plus le score est élevé, meilleure est la qualité de vie. Aucun effet néfaste de l'AP n'a été observé durant le suivi, et le bénéfice sur la qualité de vie du groupe pratiquant une AP était de 19 % versus 8 % dans le groupe sans intervention [32].

■ ■ L'activité physique adaptée a un impact positif sur la qualité de vie des patients ayant une MICI ■ ■

Activité physique adaptée et fatigue

La fatigue est fréquemment observée au cours des MICI, un patient sur deux s'en plaint malgré la correction des carences vitaminiques et en fer [19]. Elle peut également être un frein à la pratique d'une AP régulière. Aucune étude n'a évalué l'impact de l'AP sur le score FACIT-F évaluant la fatigue [33].

Activité physique adaptée et activité de la MICI

En plus d'améliorer la qualité de vie des patients, l'APA pourrait diminuer l'activité des MICI. Ainsi, Loudon *et al.* ont montré dans leur étude une diminution de l'activité de la MC mesurée par le score de Harvey-Bradshaw (5,9 avant exercice vs. 3,6 post-exercice) [31]. De manière similaire, Fraser et Niv ont rapporté une diminution du score HBI de 9,0 à 1,7 après trois semaines de programme d'activité physique [34].

Par ailleurs, il n'y a pas d'augmentation significative d'effets néfastes gastro-intestinaux dans les différentes cohortes étudiées. D'Inca *et al.* [35] n'ont ainsi pas objectivé de nouveaux symptômes digestifs (augmentation de la fréquence quotidienne des selles, recrudescence des rectorragies) dans une série de patients suivis pour une MC soumis à un effort durant une heure à 60 % de la puissance maximale du métabolisme aérobie.

Activité physique adaptée et marqueurs de l'inflammation

Une étude contrôlée réalisée chez 30 patients (15 dans un groupe avec activité physique et 15 dans un groupe contrôle) a montré une stabilité de la CRP avant et après un programme de 10 semaines d'AP et un taux de calprotectine fécale augmentée (non significativement) en fin d'étude sans amélioration par ailleurs des scores d'activité de la MICI. Cependant, les patients étaient en rémission dans la majorité des cas à l'inclusion [32].

Freins à la pratique d'une activité physique au cours des MICI

Malgré les impacts positifs de l'APA au cours des MICI, le temps consacré à la pratique d'AP modérée chez les patients suivis pour une MC ou une RCH est inférieur à celui recommandé dans la population générale [18]. Une cohorte canadienne de 1111 patients suivis pour une MICI met en avant une inactivité plus importante chez ces patients comparés à la population générale (Odd Ratio de 1,39) [36]. Les principaux freins relatés par les patients étaient les douleurs abdominales ou articulaires, la fatigue, une poussée de leur maladie ou des impériosités [22].

Les douleurs abdominales, la diarrhée, la fatigue, les impériosités et les douleurs articulaires sont des freins à une activité physique au cours des MICI

En pratique

Dans notre pratique courante, différentes situations cliniques peuvent être rencontrées :

1) *Lors des poussées*, les troubles digestifs et l'asthénie prédominent. Il est préférable de suspendre ou de limiter temporairement les activités, puis de privilégier les activités douces telles que la marche, le yoga, le stretching ou la méthode Pilates.

2) *Chez un patient en rémission*, la reprise de l'activité physique doit être progressive, en privilégiant les activités de faible intensité (marche plus rapide, vélo sur du plat, natation douce) dans un premier temps, puis des activités plus intenses en aérobie telles que les sports collectifs, la course à pied, le tennis.

Voici un exemple de programme d'activité physique adaptée à proposer à nos patients (tableau 2).

3) *En période post-opératoire immédiate* la reprise du sport n'est pas conseillée dans les 15 premiers jours. Il conviendra ensuite de reprendre progressivement une activité physique ne sollicitant pas les muscles de la paroi abdominale, telle que la marche douce. Les sports plus intenses et la natation pourront être repris au bout

TABLEAU 2 • Exemples de programme d'activité physique adaptée à intégrer au quotidien.

En poussée	Marcher 20 minutes par jour (aller au travail, faire les courses, etc.) + 20 minutes d'étirements, ou de yoga au lever chaque matin
En activité modérée	Marcher 20 minutes par jour (aller au travail, faire les courses, etc.) + 30 minutes de vélo à plat deux fois dans la semaine + une heure de marche le week-end
En rémission	Marcher 20 minutes par jour (aller au travail, faire les courses, etc.) + 30 min de natation un soir de semaine + 30 min de course à pied un soir de semaine + 30 min de jardinage le week-end

TABLEAU 3 • Conseils pour la pratique du sport chez le patient porteur de stomie digestive.

Natation, plongée sous-marine	Vérifier l'étanchéité de la stomie dans une baignoire, couvrir le filtre à l'aide d'un plastique adhésif, et vider la poche avant l'entrée dans la piscine. En sortant de la piscine, changer la poche de stomie et bien nettoyer la peau autour de la stomie à l'eau et au savon Possibilité de maillots de bains couvrant la stomie
Sport de combat, sport d'équipe	Porter une ceinture recouvrant et protégeant la stomie
Fitness	Éviter le port de charges lourdes, majorant le risque de hernie

TABEAU 4 • Conseils pour la pratique d'une activité physique.

Activité physique d'intensité progressive, adaptée à la personne
Associer un échauffement avant la séance, une activité de préférence en aérobie de 20 à 40 minutes, puis un étirement
Fréquence régulière des séances, au mieux trois fois par semaine
Activité en groupe

d'un mois. La stomie digestive n'est pas une contre-indication à la pratique sportive, il est important d'informer les patients sur les précautions à prendre et de solliciter l'avis du stomathérapeute et du chirurgien. Des conseils pour la pratique du sport chez le patient porteur d'une stomie figurent dans le **tableau 3**.

Pour autant, il convient de ne pas effectuer d'activité trop intense, pouvant être délétère chez ces patients. Afin d'optimiser la pratique sportive, des conseils figurent dans le **tableau 4**.

/// Un des rôles du médecin est de savoir identifier les facteurs limitants à la pratique d'une activité physique chez ces patients et de les conseiller afin d'adapter cette activité à leur maladie ///

Conclusion

Les données actuelles tendent à montrer que l'activité physique adaptée est bénéfique dans le cadre de nombreuses maladies chroniques, sans réelle contre-indications. Il en est de même chez nos patients suivis pour une maladie inflammatoire chronique de l'intestin, en contribuant à une amélioration de la qualité de vie de la fatigue mais aussi de l'activité de la MICI. Des études prospectives sont cependant nécessaires pour confirmer ces données préliminaires.



TAKE HOME MESSAGES

- Au cours des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), on observe une altération de la qualité de vie, une fatigue et une anxiété-dépression plus élevées. L'activité physique est réduite chez ces patients du fait de ces données.
- L'activité physique adaptée améliore la qualité de vie des patients atteints de MICI et pourrait dans certains cas améliorer l'activité de la MICI.
- L'activité physique doit être encadrée, et adaptée à chaque patient.



Liens d'intérêts :

les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec l'article.

Références

Les références importantes apparaissent en gras.

- 1 • Organisation mondiale de la santé. Recommandations mondiales sur l'activité physique pour la santé. Disponible à l'adresse suivante : <https://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/9789241599979/fr/>.
- 2 • Loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé. 2016.
- 3 • Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep* 1985 ; 100 : 126-31.
- 4 • Howley E. Type of activity: resistance, aerobic and leisure versus occupational physical activity. *Med Sci Sports Exerc* 2001 ; 33 : 364-9.
- 5 • Ainsworth BE, Haskell WL, Herrmann SD, et al. 2011 Compendium of Physical Activities: a second update of codes and MET values. *Med Sci Sports Exerc* 2011 ; 43 : 1575-81.
- 6 • Thomson CA, McCullough ML, Wertheim BC, et al. Nutrition and physical activity cancer prevention guidelines, cancer risk, and mortality in the women's health initiative. *Cancer Prev Res (Phila)* 2014 ; 7 : 42-53.
- 7 • Meyerhardt JA, Giovannucci EL, Holmes MD, et al. Physical Activity and Survival After Colorectal Cancer Diagnosis. *JCO* 2006 ; 24 : 3527-34.
- 8 • Mishra SI, Scherer RW, Snyder C, et al. Exercise interventions on health-related quality of life for people with cancer during active treatment. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 ; CD008465.
- 9 • Craft LL, VanIterson EH, Helenowski IB, et al. Exercise Effects on Depressive Symptoms in Cancer Survivors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2012 ; 21 : 3-19.
- 10 • Cramp F, Byron-Daniel J. Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 ; 11 : CD006145.
- 11 • Hupin D, Roche F, Gremeaux V, et al. Even a low-dose of moderate-to-vigorous physical activity reduces mortality by 22 % in adults aged ≥60 years: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med* 2015 ; 49 : 1262-7.
- 12 • Lubrano E, Spadaro A, Amato G, et al. Tumour necrosis factor alpha inhibitor therapy and rehabilitation for the treatment of ankylosing spondylitis: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum* 2015 ; 44 : 542-50.
- 13 • Pedersen BK, Febbraio MA. Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. *Nat Rev Endocrinol* 2012 ; 8 : 457-65.
- 14 • Brandt C, Pedersen BK. The Role of Exercise-Induced Myokines in Muscle Homeostasis and the Defense against Chronic Diseases. *J Biomed Biotechnol* 2010 ; 2010 : 520258.
- 15 • Helge JW, Stallknecht B, Pedersen BK, et al. The effect of graded exercise on IL-6 release and glucose uptake in human skeletal muscle. *J Physiol* 2003 ; 546 : 299-305.
- 16 • Steensberg A, Fischer OP, Keller C, et al. IL-6 enhances plasma IL-1ra, IL-10, and cortisol in humans. *Am J Physiol-Endocrinol Metab* 2003 ; 285 : E433-7.
- 17 • Allen J, Sun Y, Woods JA. Exercise and the Regulation of Inflammatory Responses. *Prog Mol Biol Transl Sci* 2015 ; 135 : 337-54.
- 18 • Shephard R. The Case for Increased Physical Activity in Chronic Inflammatory Bowel Disease: A Brief Review. *Int J Sports Med* 2016 ; 37 : 505-515.
- 19 • Williet N, Sarter H, Gower-Rousseau C, et al. Patient-reported Outcomes in a French Nationwide Survey of Inflammatory Bowel Disease Patients. *J Crohns Colitis*. 2017 ; 11 : 165-174.
- 20 • Nahon S, Lahmek P, Duranc C, et al. Risk factors of anxiety and depression in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2012 ; 18 : 2086-91.
- 21 • Vogelaar L, van den Berg-Emons R, Bussmann H, et al. Physical fitness and physical activity in fatigued and non-fatigued inflammatory bowel disease patients. *Scand J Gastroenterol* 2015 ; 50 : 1357-67.
- 22 • Tew GA, Jones K, Mikocka-Walus A. Physical Activity Habits, Limitations, and Predictors in People with Inflammatory Bowel Disease: A Large Cross-sectional Online Survey. *Inflamm Bowel Dis* 2016 ; 22 : 2933-2942.
- 23 • Singh S, Dulai PS, Zarrinpar A, et al. Obesity in IBD: epidemiology, pathogenesis, disease course and treatment outcomes. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2017 ; 14 : 110-21.

- 24** • Haas M, Abitbol V, Paupard T, *et al.* P429 Factors associated with weight gain in patients treated with anti-TNF- α for inflammatory bowel disease: a cohort study. *J Crohns Colitis* 2019 ; 13 : S323-1323.
- 25** • Zoli G, Katelaris PH, Garrow J, *et al.* Increased energy expenditure in growing adolescents with Crohn's disease. *Digest Dis Sci* 1996 ; 41 : 1754-9.
- 26** • Abitbol V, Roux C, Chaussade S, *et al.* Metabolic bone assessment in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1995 ; 108 : 417-22.
- 27** • Boot A, Bouquet J, Krenning E, *et al.* Bone mineral density and nutritional status in children with chronic inflammatory bowel disease. *Gut* 1998 ; 42 : 188-94.
- 28** • Lee N, Radford-Smith G, Taaffe DR. Bone loss in Crohn's disease: exercise as a potential countermeasure. *Inflamm Bowel Dis* 2005 ; 11 : 1108-18.
- 29** • Khalili H, Huang ES, Ananthakrishnan AN, *et al.* Geographical variation and incidence of inflammatory bowel disease among US women. *Gut* 2012 ; 61 : 1686-92.
- 30** • Packer N. Does physical activity affect quality of life, disease symptoms and immune measures in patients with inflammatory bowel disease? A systematic review. *J Sports Med Phys Fitness* 2010 ; 50 : 1-18.
- 31** • Loudon CP, Corroll V, Butcher J, *et al.* The effects of physical exercise on patients with Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 1999 ; 94 : 697-703.
- 32** • Klare P, Nigg J, Nold J, *et al.* The Impact of a Ten-Week Physical Exercise Program on Health-Related Quality of Life in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Prospective Randomized Controlled Trial. *Digestion* 2015 ; 91 : 239-247.
- 33** • Tinsley A, Macklin EA, Korzenik JR, *et al.* Validation of the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F) in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2011 ; 34 : 1328-36.
- 34** • Fraser GM, Niv Y. Six patients whose perianal and ileocolic Crohn's disease improved in the Dead Sea environment. *J Clin Gastroenterol* 1995 ; 21 : 217-9.
- 35** • D'Inca R, Varnier M, Mestriner C, *et al.* Effect of moderate exercise on Crohn's disease patients in remission. *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1999 ; 31 : 205-10.
- 36** • Mack DE, Wilson PM, Gilmore JC, *et al.* Leisure-time physical activity in Canadians living with Crohn disease and ulcerative colitis: population-based estimates. *Gastroenterol Nurs* 2011 ; 34 : 288-94.