



HAL
open science

Mécanismes d'action des bénéfices de l'activité physique et sportive

F Schnell

► **To cite this version:**

F Schnell. Mécanismes d'action des bénéfices de l'activité physique et sportive. Archives des Maladies du Coeur et des Vaisseaux - Pratique, 2023, 2023 (318), pp.17-23. <10.1016/j.amcp.2023.03.004>. <hal-04089259>

HAL Id: hal-04089259

<https://hal.science/hal-04089259v1>

Submitted on 12 Jul 2023

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

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



Distributed under a Creative Commons CC BY-NC-ND 4.0 - Attribution - Non-commercial use - No Derivative Works - International License

Mécanismes d'action des bénéfices de l'Activité Physique et Sportive

Mechanisms of action of the benefits of physical activity and sports



F. Schnell

- Université de Rennes, CIC-IT INSERM 14-14 & LTSI, INSERM 1099, 2 rue Henri Le Guilloux, 35033 Rennes cedex 9, France
- Service de médecine du sport, CHU Pontchaillou, 2 rue Henri Le Guilloux, 35033 Rennes cedex 9, France

frederic.schnell@chu-rennes.fr

Encadré : Le muscle est une glande endocrine. Ses myokines ont des effets multiples et importants sur l'ensemble des organes

En pratique : L'activité physique est la meilleure prévention des maladies cardiovasculaires et un élément important du traitement de la coronaropathie, la fibrillation atriale et de l'insuffisance cardiaque

L'activité physique est bénéfique pour la santé.

De nombreuses études épidémiologiques ont démontré qu'une activité physique régulière est bénéfique pour la santé, notamment en diminuant la mortalité [1-3].

Dès le XIX^e siècle des travaux ont montré que les taux de mortalité de personnes sédentaires étaient plus élevés que ceux de travailleurs physiquement actifs. Cette baisse de mortalité est liée notamment à la baisse de la mortalité cardiovasculaire mais également par cancer. L'activité physique a également de nombreux effets bénéfiques en termes de morbidité que ce soit sur le plan cardiovasculaire, endocrinien, musculosquelettique, neurologique ou oncologique (*Fig. 1*). Par ailleurs, outre ces effets somatiques, une activité physique régulière est associée à une meilleure qualité de vie.

L'activité physique est donc recommandée pour tous, aussi bien sujets sains que patients atteints de maladies chroniques. Bien sûr, chez ces derniers, il faudra adapter leur pratique à la pathologie sous-jacente. Chez l'adulte sain, il est recommandé de réaliser au minimum 150 min/semaine d'activité physique modérée ou 75 min/semaine d'activité physique intense. Pour l'enfant, il est même recommandé la réalisation d'au moins 60 minutes d'activité physique journalière d'intensité modérée à soutenue. Chez le sujet atteint de maladie chronique, l'activité physique est une thérapeutique non médicamenteuse validée par la Haute Autorité de Santé, activité qui doit faire partie de l'ordonnance d'un grand nombre de pathologies chroniques.

Dans nos pays industrialisés, l'évolution de notre mode de vie s'est accompagnée d'une baisse de l'activité physique que ce soit pour les déplacements de la vie quotidienne ou l'activité professionnelle. Par ailleurs, nos activités récréatives sont également devenues moins actives du fait de l'augmentation importante du temps passé devant les écrans. L'activité physique dépend donc principalement de la motivation des sujets à pratiquer une activité physique et sportive de loisir. Ainsi, un quart des adultes et trois quarts des adolescents dans le monde ne respectent pas le niveau d'activité physique préconisé. Il existe de fortes inégalités culturelles avec un moindre accès à l'activité physique chez les jeunes filles, les femmes, les personnes âgées, les personnes défavorisées, handicapées et atteintes de maladies chroniques.

De nombreux freins expliquent cette situation ; l'une pourrait être la méconnaissance des bienfaits de l'activité physique sur la santé par les patients et parfois même par les médecins. L'objet de cette mise au point vise à expliciter au mieux les mécanismes d'action des bénéfices de l'activité physique et sportive sur la santé. Il faut néanmoins concéder d'emblée que les effets par lesquels l'activité physique induit des bienfaits pour la santé ne sont encore pas tous parfaitement identifiés.

L'activité physique entraîne des effets sur le muscle.

Le muscle squelettique est évidemment impacté par le niveau d'activité physique, celle-ci influençant la masse musculaire totale, ses propriétés métaboliques et contractiles. L'entraînement va entraîner des modifications, concernant le type de fibres musculaires, le volume musculaire, le nombre de mitochondries ainsi que les propriétés des principales enzymes du métabolisme énergétique. Or, le bon fonctionnement musculaire est indispensable à l'autonomie fonctionnelle des sujets. L'absence d'activité physique va à l'inverse, entraîner un déconditionnement musculaire qui va détériorer la qualité de vie des patients, et être associé à une augmentation de la mortalité. Le muscle intervient évidemment dans l'homéostasie du métabolisme, puisque le muscle va transformer l'énergie biochimique en énergie mécanique, ce qui va participer à la prévention des pathologies métaboliques.

Les contraintes mécaniques vont s'exercer au niveau des structures membranaires des cellules musculaires ; elles sont relayées au niveau de la membrane par les intégrines qui agissent ensuite sur des facteurs de transduction, qui eux-mêmes activent des facteurs de transcription régulant l'expression du génome. D'autres capteurs de tension sont situés au niveau du cytosquelette. Les facteurs métaboliques (baisse du rapport AMP/ATP) ainsi que le niveau de l'oxygénation musculaire peuvent également stimuler la croissance musculaire. La commande nerveuse de la motricité agit également sur la croissance musculaire en agissant sur l'entrée de calcium dans la cellule musculaire. Une cascade d'événements va agir sur la différenciation métabolique et structurale des muscles, notamment en augmentant la synthèse des chaînes de la myosine de type lent et la biogenèse mitochondriale, en réponse à l'entraînement physique. De nombreuses hormones jouent un rôle sur le développement de la masse et la différenciation du tissu musculaire : les hormones stéroïdiennes (testostérone), l'hormone de croissance et l'insuline. L'exercice musculaire stimule l'axe somatotrope et la production de l'Insulin Growth Factor I (IGF-I) qui joue un rôle sur la réponse de l'anabolisme musculaire. La contraction musculaire stimule également le transport de glucose musculaire indépendamment de l'insuline via les transporteurs de glucose musculaire (GLUT-4). Par ailleurs, la période post-exercice est caractérisée par une augmentation de la sensibilité musculaire à l'insuline : Ceci entraîne une augmentation de la captation du glucose qui dure plusieurs heures après l'arrêt de la séance d'exercice. Il est bien établi que l'entraînement en endurance augmente la sensibilité à l'insuline.

Le muscle est un véritable organe endocrine qui secrète des cytokines appelées myokines [4-5]. Leur relargage se fait en réponse à des contractions musculaires. Ces myokines vont avoir un effet local au niveau du muscle réalisant l'activité en favorisant l'angiogenèse, la croissance et la réparation musculaire ; il y aura aussi un effet sur les autres muscles squelettiques. Plus largement, les myokines vont avoir un impact sur l'ensemble de l'organisme. Elles vont augmenter la production hépatique de glucose; favoriser la croissance osseuse, améliorer la fonction endothéliale et stimuler l'angiogenèse. Elles vont favoriser la lipolyse de la graisse viscérale, entraînant ainsi une baisse de l'inflammation chronique. Elles ont également un effet

sur l'immunité en augmentant le nombre de polynucléaires neutrophiles via un effet sur la sécrétion de cortisol par la glande surrénale, et un effet direct sur le nombre de macrophages. Par ailleurs, elles ont un effet cérébral, notamment sur la mémoire et la dépression via leur effet sur l'hippocampe (Fig. 2).

Activité physique et capital osseux

La pratique physique a un effet sur la masse osseuse, sa densité, sa texture et sur les propriétés mécaniques de l'os (augmentation de la résistance à la fracture). La formation du tissu osseux est régulée par des facteurs mécaniques, hormonaux et énergétiques. L'activité physique, par les contraintes mécaniques qu'elle exerce sur le squelette, induit la formation du tissu osseux. Durant la croissance, l'activité physique joue un rôle important dans l'acquisition du capital osseux. Plus la pratique est précoce, plus l'influence sur le capital osseux est importante. Lorsque la pratique physique débute après le pic de masse osseuse, elle ne conduit plus à un gain osseux mais contribue au ralentissement de la perte osseuse. L'activité physique exerce un effet ostéogénique d'autant plus fort que les contraintes mécaniques varient, les activités caractérisées par des impacts ou des contraintes sont plus efficaces. Une pratique sportive multi-activités semble correspondre au meilleur bénéfice attendu durant la croissance. Cependant, une pratique intensive peut entraîner des risques de traumatismes ostéoarticulaires surtout lorsqu'elle est associée à un déficit de la balance énergétique chez la jeune fille. Il est important de veiller à des apports nutritionnels suffisants, particulièrement une supplémentation en calcium et/ou protéines.

Activité physique et prévention des maladies cardiovasculaires.

L'activité physique est la meilleure prévention des maladies cardiovasculaires et constitue un élément important de leur traitement.

Contrôle des facteurs de risque cardiovasculaires :

L'activité physique permet de diminuer l'incidence du diabète et est préconisée chez les patients diabétiques pour un meilleur contrôle glycémique. Elle permet également d'améliorer les paramètres du bilan lipidique avec une baisse du LDL et une majoration du HDL. L'activité physique permet également de faire baisser la masse grasse. Or, la masse grasse a des propriétés délétères car elle augmente l'inflammation chronique et favorise les altérations métaboliques et l'athérome.

Bien que l'effet de l'activité physique sur la perte de poids soit modeste et ne permette pas de lutter contre l'obésité s'il n'y a pas de modification de l'alimentation, l'activité physique permet de majorer les dépenses énergétiques et aide ainsi à prévenir la prise de poids et à maintenir la perte de poids. Elle a par ailleurs un effet sur la composition corporelle avec une préservation de la masse maigre et une baisse de la masse grasse viscérale.

Des études ont démontré qu'une activité physique entraîne aussi bien chez l'hypertendu que chez le normo-tendu une réduction des chiffres tensionnels. Certes, à l'effort, la pression artérielle systolique va s'élever mais en post-effort, la pression artérielle est plus basse et ceci pendant environ 12 heures. Ceci va contribuer à la prévention mais également au traitement de l'hypertension artérielle. Il est intéressant de noter que cet effet de réduction de l'hypertension artérielle est indépendant du diabète et de l'IMC. Cette réduction est retrouvée aussi bien lors d'une pratique sportive aérobie qu'anaérobie. Il a été démontré que cet effet était lié à une baisse des résistances systémiques, notamment du fait d'une baisse du taux de noradrénaline plasmatique et de la rénine plasmatique.

Activité physique et maladie coronaire :

Il est bien démontré que l'activité physique est bénéfique aussi bien en prévention primaire que secondaire de la coronaropathie. Il a été démontré que l'incidence de la coronaropathie

diminuait avec la distance de marche parcourue, ainsi qu'avec la vitesse de marche que le sujet est capable de soutenir.

Les mécanismes qui sous-tendent cet effet sont évidemment en lien avec l'amélioration des facteurs de risque cardiovasculaire (hypertension artérielle, diabète, dyslipidémie) ; mais il existe également un effet sur la fonction endothéliale. L'entraînement physique est associé à une augmentation du calibre vasculaire chez les athlètes. La majorité des études réalisées chez des sujets porteurs de pathologies caractérisées par une altération de la vasodilatation NO-dépendante (hypertension, hypercholestérolémie, diabète...) ont démontré une amélioration de cette fonction dans les gros vaisseaux et les vaisseaux résistifs par l'exercice physique. Cette augmentation de la vasodilatation endothéliale dépendante grâce à l'activité physique chez des patients coronariens permet d'augmenter le flux sanguin coronaire.

Par ailleurs, une activité physique régulière permet une baisse de la fréquence cardiaque de repos et également à l'effort pour un exercice d'intensité donnée (sans modification de la fréquence cardiaque maximale). Ceci permet une moindre consommation d'oxygène par le myocarde. Par ailleurs, l'activité physique améliore les capacités musculaires périphériques à extraire l'oxygène du sang artériel avec une augmentation de la différence artérioveineuse en oxygène, ce qui a pour effet une moindre sollicitation cardiaque pour un effort d'intensité donnée.

Tout ceci explique pourquoi une activité physique adaptée doit être proposée comme traitement à tout patient coronarien.

Activité physique et artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) :

Les mécanismes d'action des bienfaits de l'activité physique dans l'AOMI sont médiés par des mécanismes similaires à ceux décrits dans la coronaropathie. L'activité physique diminue les facteurs de risque cardiovasculaires, l'inflammation chronique systémique et la viscosité sanguine améliorent la fonction endothéliale (effets vasodilatateurs et vaso-protecteurs) et semble stimuler l'angiogenèse. Le recul du seuil d'apparition de la douleur qui en résulte améliore le périmètre de marche et favorise l'adhésion du patient à la poursuite de l'activité physique. Les programmes de réadaptation permettent de diminuer la morbidité et semblent diminuer la mortalité totale et cardiovasculaire des patients porteurs d'une AOMI symptomatique ou non.

Activité physique et fibrillation atriale :

La fibrillation atriale est l'arythmie la plus fréquente ; elle a un impact important sur la morbi-mortalité. Les bénéfices d'une activité physique régulière d'intensité minimale à modérée sont bien démontrés sur la réduction du risque de développer une fibrillation atriale et limite la fréquence et la gravité des épisodes de fibrillation atriale. Les mécanismes qui sous-tendent cet effet semblent être en lien avec un remodelage atrial, une modification du système nerveux autonome, une réduction de l'inflammation chronique et un effet sur les autres facteurs de risque de fibrillation atriale, à savoir l'hypertension artérielle et le surpoids (notamment la graisse abdominale).

Activité physique et insuffisance cardiaque :

Du fait d'une diminution des facteurs de risque cardiovasculaires, de l'hypertension artérielle, de la fibrillation atriale et de la coronaropathie, une activité physique régulière permet une baisse de l'incidence de l'insuffisance cardiaque chronique. Une pratique d'activité physique régulière adaptée permet également une amélioration des symptômes liée à l'insuffisance cardiaque chronique. Chez ces patients, l'intolérance à l'effort n'est pas exclusivement due à la diminution de la fonction cardiaque, notamment la fraction d'éjection qui est mal corrélée à la tolérance à l'effort.

Chez l'insuffisant cardiaque, on assiste à un cercle vicieux : la dyspnée liée à la cardiopathie va entraîner une limitation des efforts physiques puisque ressentis comme pénibles pour le patient, ceci va entraîner un déconditionnement musculaire qui va être délétère sur les symptômes, avec une majoration de la dyspnée (Fig. 3).

Le déconditionnement physique est lié à l'inconfort ressenti à l'exercice par le patient mais également encore trop souvent à une croyance du patient qu'il doit limiter ses efforts pour ménager son cœur. Or, Il est bien démontré que l'entraînement à l'exercice chez les insuffisants cardiaques chroniques permet d'améliorer la tolérance à l'effort, la capacité oxydative du muscle squelettique et de restaurer partiellement les proportions des types de fibres et la fonction musculaire.

Néanmoins, il ne s'agit pas de la seule cause de l'altération musculaire en cas d'insuffisance cardiaque chronique. Certaines altérations musculaires observées chez les insuffisants cardiaques sont différentes de celles observées en cas de non-usage ou de sédentarisme.

A ce déconditionnement musculaire va s'ajouter une véritable myopathie périphérique. Bien évidemment, la diminution de la fonction ventriculaire gauche affecte l'hémodynamique centrale et périphérique, diminue le flux sanguin et en conséquence l'apport en oxygène au muscle squelettique. Certaines caractéristiques du muscle squelettique de l'insuffisance cardiaque chronique sont similaires à celles de sujets sains exposés à l'hypoxie. Le système neuro-humoral semble également impliqué dans les altérations du muscle squelettique, notamment via l'effet délétère sur le muscle squelettique de l'augmentation de l'activité sympathique. Des études ont démontré une amélioration de la tolérance à l'effort et de certaines altérations métaboliques et ultra-structurales du muscle squelettique chez les patients insuffisants cardiaques chroniques traités par inhibiteurs de l'enzyme de conversion et ARA2. Enfin, des médiateurs de l'inflammation et le stress oxydatif interviennent dans la sarcopénie de l'insuffisance cardiaque chronique en favorisant le catabolisme et l'apoptose des cellules musculaires et aussi des cellules endothéliales vasculaires.

Il est donc bien établi que l'insuffisance cardiaque chronique est caractérisée par une importante atrophie musculaire. Il a été démontré que la section transversale de la musculature des membres inférieurs dans l'insuffisance cardiaque chronique est significativement plus petite et qu'elle est corrélée à une diminution du pic de VO₂ mais aussi à la mortalité. Outre ces modifications macroscopiques, il existe également une adaptation musculaire à l'altération du débit sanguin musculaire. Histologiquement, la densité capillaire, la taille des mitochondries et leur équipement enzymatique aérobie sont diminués de même que le pourcentage des fibres musculaires de type I au profit des fibres de type II glycolytiques-anaérobie. Anatomiquement et fonctionnellement, l'efficacité vasodilatatrice endothéliale est diminuée avec une vasoconstriction prédominante qui limite l'apport en oxygène et substrats énergétiques. Ainsi, le muscle de l'insuffisance cardiaque chronique travaille préférentiellement en anaérobie avec une acidose et des perturbations du métabolisme calcique qui expliquent la fatigabilité majorée de l'insuffisance cardiaque chronique à l'effort. Ces altérations créent une myopathie de l'insuffisance cardiaque chronique avec baisse de la force maximale et de l'endurance musculaire.

Il est prouvé qu'une activité physique adaptée améliore l'évolution d'une insuffisance cardiaque chronique stable, elle fait donc partie du traitement optimal du patient insuffisants cardiaques chroniques stables. Les bénéfiques périphériques (neuro-hormonaux, ventilatoires, vasculaires et musculaires) améliorent les symptômes que sont la dyspnée et la fatigue musculaire, l'autonomie et la qualité de vie. Elle réduit les hospitalisations ; seul son effet sur la réduction de mortalité reste discuté.

Activité physique et pathologie pulmonaire

La myopathie périphérique n'est pas spécifique à l'insuffisance cardiaque chronique ; elle se retrouve également chez les patients atteints de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO). Toutes les recommandations sont unanimes sur les bienfaits de l'activité physique et sur les indications de la réadaptation respiratoire chez tout patient BPCO qui présente une dyspnée, une diminution de la tolérance à l'exercice ou des limitations d'activités et restrictions de participation d'origine. Les bénéfiques ont été clairement démontrés sur la dyspnée, la tolérance à l'exercice, la qualité de vie, notamment la réduction de l'anxiété et de la dépression, la réduction du nombre de consultations urgentes et des hospitalisations pour une exacerbation, ainsi que l'amélioration de la survie et la diminution des coûts de santé. De

manière plus large, une activité physique adaptée a fait ses preuves chez tous les patients ayant une pathologie respiratoire chronique.

L'activité physique entraîne des effets variables sur le système immunitaire

De nombreuses études se sont attachées à comprendre la relation entre infection, paramètres immunitaires et intensité de l'exercice physique. Les résultats convergents montrent que les relations entre l'entraînement physique et les paramètres immunitaires suivent une courbe en U inversé. Le statut immunitaire s'améliore sous l'effet d'un entraînement modéré puis se dégrade pour des entraînements intenses. L'entraînement très intense est à l'inverse responsable d'une augmentation de la fréquence des infections respiratoires. La fréquence plutôt que la gravité des infections respiratoires apparaît accrue chez les athlètes comparés aux sédentaires. En revanche, l'entraînement modéré n'accroît pas et peut même réduire les risques d'infections respiratoires. La pratique d'un exercice physique modéré représente donc un moyen de prévention contre certaines maladies dans lesquelles le système immunitaire est impliqué. Il a été démontré que l'augmentation du niveau d'activité physique de sujets âgés prévient le déclin des fonctions immunitaires, la réponse vaccinale à la vaccination antigrippale, par exemple, est supérieure chez les sujets entraînés âgés. L'ensemble de ces données souligne l'intérêt de maintenir un niveau d'activité élevé pour prévenir les effets néfastes du vieillissement sur les fonctions immunitaires.

L'activité physique améliore le fonctionnement cérébral

L'activité physique régulière apporte une protection contre les lésions cérébrales dans différentes étiologies. L'exercice réduit l'altération ou la perte neuronale quel que soit le type de lésions provoquées chez l'animal et favorise la récupération des performances comportementales et/ou motrices. Ces effets s'accompagnent d'une augmentation du Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) et de l'IGF-I dans les zones cérébrales concernées. Or, les neurotrophines (BDNF et Nerve Growth Factor) jouent un rôle critique dans la modulation de la plasticité synaptique du cerveau adulte. Chez le rat adulte, donner un accès volontaire à une roue d'activité augmente la neurogenèse dans l'hippocampe avec un accroissement de la performance dans des tâches spécifiques liées à la mémoire spatiale. L'exercice musculaire augmente la production de BDNF dans d'autres régions que l'hippocampe et en particulier, dans des régions du cerveau directement impliquées dans l'activité motrice, dans la corne antérieure de la moelle épinière et les muscles squelettiques. Le BDNF joue un rôle dans le développement des connexions fonctionnelles entre le muscle squelettique et la moelle épinière. Ainsi, le BDNF et d'autres neurotrophines produites dans le muscle squelettique pourraient jouer un rôle critique dans la plasticité de la synapse neuromusculaire. L'activité physique régulière renforce également l'unité neuro-vasculaire par l'accroissement de l'angiogenèse et de l'astroglie.

L'action de l'activité physique sur le cerveau concerne également les pathologies dégénératives : vieillissement physiologique et maladie d'Alzheimer. Le vieillissement s'accompagne de modifications morphologiques de l'hippocampe, structure cérébrale impliquée dans l'apprentissage et la mémoire. Les sujets âgés qui ont pratiqué une activité physique régulière tout au long de leur vie ont une perte de tissu cérébral moindre que les sujets sédentaires et ont de meilleures performances cognitives. Chez des souris âgées soumises à un protocole d'entraînement, il a été mis en évidence une réversibilité de la perte neuronale au niveau de l'hippocampe. Ces souris actives présentent également une neurogenèse hippocampale et des capacités d'apprentissage augmentées. Dans un modèle murin de maladie d'Alzheimer, il a été montré que l'activité physique volontaire diminue significativement la charge en plaques de substances amyloïdes β .

Le principal médiateur de la neuroprotection associée à l'exercice est l'IGF-I, une hormone qui a un effet neurotrophique très puissant et joue un rôle de médiateur de la plupart des effets de

l'exercice musculaire sur le cerveau (stimule l'entrée du calcium, du glucose...). L'exercice musculaire accroît la quantité d'ARNm de l'IGF-I au niveau cérébral et la quantité d'IGF-I. Cet effet est médié par le récepteur de l'IGF-I. L'inhibition de l'activation du récepteur de l'IGF-I avec l'exercice abolit les effets de l'exercice sur la synthèse de BDNF et annule l'augmentation des performances cognitives des rats. L'exercice musculaire prévient et protège le cerveau des lésions en augmentant également la captation de l'IGF-I circulant par le cerveau. Les mécanismes d'action de l'IGF-I intracérébral sont bien démontrés ; ils passent par un rôle dans l'apoptose et des protéines impliquées dans la neurogenèse, l'homéostasie calcique et l'augmentation du métabolisme du glucose par les neurones. L'IGF-I pourrait agir sur l'angiogenèse et la captation d'oxygène par les neurones et intervenir également dans la modulation de l'excitabilité neuronale par l'intermédiaire des canaux ioniques, des récepteurs au glutamate ou de la taille des synapses.

L'activité physique et cancer

Les bénéfices de l'activité physique en prévention primaire et secondaire ont été bien établis dans un certain nombre de cancers, notamment le cancer du côlon, du sein et de la prostate [6]. Les mécanismes sous-tendant l'effet bénéfique de l'activité physique sur la prévention de certains cancers font intervenir des effets systémiques ou des effets locaux. Un des effets systémiques de l'activité physique est la diminution de la fraction biologiquement active (fraction libre) des hormones sexuelles. Cet effet bénéfique s'exerce sur les cancers hormono-dépendants (sein, endomètre, prostate). L'activité physique régulière diminue le risque de survenue de ces cancers en augmentant la Sex Hormone Binding Globulin (SHBG). La SHBG, en se liant à l'œstradiol ou à la testostérone, diminue leur fraction libre. Un autre effet systémique de l'activité physique régulière est la diminution de l'insuline et de l'IGF-I. L'obésité et la sédentarité induisent une insulino-résistance et un hyperinsulinisme compensatoire. L'insulino-résistance est associée à une cohorte d'altérations métaboliques définissant le syndrome métabolique et conduisant à une diminution de la SHBG et des protéines liant l'IGF (IGF-BP) et donc à une augmentation de la fraction libre des hormones liées à ces protéines (IGF-I pour les IGF-BP, œstradiol et androgènes pour la SHBG).

D'autres mécanismes biologiques ont été proposés tels que la diminution du stress oxydatif et des effets sur l'immunité. Par ailleurs, la sarcopénie entraîne un pronostic dégradé dans un nombre important de cancers (poumon, gastro-intestinal, hépatique, mélanome, œsophage, lymphome, rein, vessie). Cette sarcopénie est multifactorielle, l'activité physique peut l'améliorer et ainsi améliorer le pronostic mais également faciliter le retour au travail qui est une difficulté rencontrée par bon nombre de patients survivants à un cancer.

Pour le cancer du côlon, il est bien démontré que l'activité physique a des effets bénéfiques sur la diminution de la récurrence et sur la mortalité. Les effets spécifiques avancés sont en lien avec un contrôle du poids, avec une baisse des taux plasmatiques de d'insuline et d'IGF-1, une stimulation de l'immunité avec une augmentation du nombre et/ou de l'activité des macrophages et des lymphocytes, ainsi qu'un effet antioxydant. Les effets protecteurs de l'activité physique régulière font intervenir des mécanismes locaux. L'activité physique entraîne une augmentation de la motilité intestinale qui induit une réduction du temps de transit gastro-intestinal et donc une diminution de l'opportunité pour les cancérigènes d'être en contact avec la muqueuse colique et le contenu fécal. L'activité physique induit aussi une modification des concentrations de prostaglandines, avec une augmentation des prostaglandines PGF qui inhibent la prolifération des cellules coliques et augmentent la motilité intestinale. Outre la prévention et la moindre croissance tumorale liée à l'activité physique, on assiste à une amélioration de la qualité de vie des patients et une baisse de la fatigue, qui est une problématique fréquente en oncologie. Cette amélioration a également une incidence sur la tolérance des traitements.

Pour le cancer du sein, il a également été démontré que l'activité physique diminue la mortalité et les récurrences. Les mécanismes d'action passent également par un contrôle du

poids, une baisse des taux plasmatiques d'insuline et d'IGF-1, une baisse de la concentration d'œstradiol qui est un facteur de risque du cancer du sein, une stimulation de l'immunité avec une augmentation du nombre et de l'activité des macrophages et des lymphocytes. Il existe également un effet sur l'expression de certains gènes, notamment BRCA-1, ainsi qu'un effet antioxydant.

Pour le cancer la prostate, il a également été démontré que l'activité physique diminue l'incidence du cancer, augmente la condition physique, diminue la fatigue et diminue la mortalité globale et par cancer.

Conclusion

L'activité physique est bénéfique pour la santé via des mécanismes multiples. Tous ne sont pas encore parfaitement compris. Le rôle des myokines, secrétées par les muscles semble très important pour comprendre ces bénéfices sur un grand nombre de fonctions de l'organisme et dans un nombre très important de pathologies. L'identification de nouvelles myokines et de leurs rôles spécifiques pourrait conduire à de nouvelles cibles thérapeutiques pour les maladies liées au mode de vie, et permet d'obtenir des biomarqueurs utiles pour surveiller la quantité, l'intensité et le mode d'exercice qui sont suffisants pour induire des réponses physiologiques et métaboliques spécifiques chez les personnes atteintes de différentes maladies chroniques.

Mais outre tous ces effets biologiques, il ne faut pas oublier le côté social et ludique d'une pratique d'activité physique régulière, le côté plaisir rendant plus probable l'adhésion à la poursuite d'une activité physique.

Déclaration de liens d'intérêts :

L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

FIGURES :

Figure 1. Bienfaits de l'activité physique sur l'organisme humain.

Figure 2. Effet des myokines sur l'organisme

Figure 3. La spirale du déconditionnement

REFERENCES

- [1] Inserm. Activité physique : Contextes et effets sur la santé. Rapport. Paris : Les éditions Inserm, 2008, (Expertise collective).
- [2] Inserm. Activité physique : Prévention et traitement des maladies chroniques. Rapport. Paris : Les éditions Inserm, 2019, (Expertise collective).
- [3] HAS, Guide des connaissances sur l'activité physique et la sédentarité. 2022.
- [4] Severinsen MCK, Pedersen BK. Muscle–organ crosstalk: the emerging roles of myokines. *Endocr Rev* 2020;41:594-609.
- [5] McGee SL, Hargreaves M. Exercise adaptations: molecular mechanisms and potential targets for therapeutic benefit. *Nat Rev Endocrinol* 2020;16:495-505.
- [6] Hojman P, Gehl J, Christensen JF, et al. Molecular mechanisms linking exercise to cancer prevention and treatment. *Cell Metab* 2018;27:10-21.

ESSENTIELS :

Le muscle est une glande endocrine :

L'activité physique entraîne une libération de **myokines** par le muscle squelettique qui se comporte comme une véritable glande endocrine. Ces myokines ont des effets sur l'ensemble des organes, ce qui permet d'expliquer pourquoi l'activité physique a des effets bénéfiques sur une multitude de pathologies.

L'activité physique est la **meilleure prévention des maladies cardiovasculaires** et constitue un élément important de leur traitement, ceci est démontré aussi bien pour la coronaropathie, la fibrillation atriale ou l'insuffisance cardiaque.

L'activité physique est un moyen de **prévenir et contribue à traiter certains types de cancer**.