



Les références entre crochets renvoient à la Bibliographie générale p. 47.

relatif [RR] : 1,91 ; IC95 % : 1,64-2,22), de présenter un événement ou une maladie cardiovasculaire (RR : 2,47 ; IC95 % : 1,44-4,24) ou certains cancers (côlon, endomètre) [11]. Ces associations persistent après ajustement pour le niveau d'activité physique (AP).

### Effets d'intervention pour modifier les comportements sédentaires

L'activité physique pourrait permettre de corriger en partie les effets néfastes de la sédentarité. Toutefois, la méta-analyse d'Ekelund *et al.* [13] montre qu'un niveau conforme aux recommandations, voire au-delà, ne suffit pas à les supprimer. Si passer 8 heures en position assise chez des sujets qui pratiquent moins de 5 min/j d'activité physique d'intensité modérée augmente le risque de mortalité de 59 %, le risque de surmortalité est encore de 12 % chez ceux qui pratiquent 25 à 30 min/j d'activité physique et restent assis de 6 à 8 h/j. Il ne disparaît que chez les individus qui pratiquent 60 à 75 min/j d'activité physique d'intensité modérée, un niveau situé largement au-dessus des recommandations.

Surtout, il apparaît que les effets délétères de la sédentarité sur la mortalité globale sont plus importants chez ceux qui ont un faible niveau d'activité physique (RR : 1,46 ; IC95 % : 1,22-1,75) que chez ceux qui en ont un niveau élevé (RR : 1,16 ; IC95 % : 0,84-1,59) [4].

Les recommandations pour lutter contre la sédentarité reposent sur deux objectifs complémentaires : réduire le temps total quotidien passé en position assise et rompre les périodes prolongées dans cette posture en effectuant des mouvements pendant quelques minutes. Le temps quotidien passé assis peut être remplacé par une activité physique d'intensité modérée mais aussi par une activité physique de faible intensité, voire par la position debout. Ainsi, dans l'étude prospective du National Cancer Institute of the National Institute of Health [41], plus de 154 000 personnes âgées de 50 à 71 ans, sans pathologie majeure connue, suivies sept ans, un temps total assis plus élevé ( $\geq 12$  h/j vs  $< 5$  h/j) est associé à une augmentation des décès et notamment à la mortalité cardiovasculaire. Substituer 1 h/j de temps

assis par 1 h/j d'activité physique modérée à intense diminue la mortalité de 58 % chez les sujets les moins actifs. Mais aussi, remplacer 1 h/j de sédentarité par une heure d'activité physique légère de type marche à un rythme lent ou par une activité domestique de faible intensité, tous les jours, diminue la mortalité respectivement de 24 % et de 20 %. Pour atteindre le second objectif, il est proposé de se lever 1 min toutes les heures ou 5 à 10 min toutes les heures et demie et, par exemple, de marcher. Ces conseils s'ajoutent aux recommandations d'activité physique.

Le niveau de preuve reste cependant insuffisant pour affirmer que rompre les périodes prolongées passées en position assise par quelques minutes de mouvements induit sur le long terme une diminution de la mortalité globale ou cardiovasculaire en population générale. Il s'agit en effet de données nouvelles et nous manquons d'études pour conclure sur ce point. En revanche, l'effet de ces ruptures de temps de sédentarité est bien démontré à court terme chez les patients porteurs de troubles métaboliques : DT2, intolérants au glucose, sujets insulino-résistants, personnes en surpoids ou obèses.

### Profil des Français, tendance à l'inactivité et à la sédentarité

En France, quelles que soient les tranches d'âge, l'activité physique est considérée comme insuffisante au regard des recommandations : 45 % des hommes et 55 % des femmes sont inactifs (autoquestionnaires, étude Inca 3). Pour les enfants, les chiffres sont encore plus préoccupants : les trois quarts des 3-17 ans n'atteignent pas les recommandations, 90 % avec des accéléromètres.

La sédentarité est élevée puisqu'environ un quart des enfants de 3 à 10 ans, la moitié des adolescents de 11 à 14 ans, les deux tiers des adolescents de 15 à 17 ans et plus de 80 % des adultes passent plus de 3 h/j devant un écran. Chez les adultes, l'étude NutriNet-Santé estime à environ 12 heures le temps moyen passé en position assise lors d'une journée de travail et à 9 heures lors d'une journée de congé. Ces résultats rejoignent les données rapportées dans les autres pays européens. 📌

### Cédric Moro

Directeur de recherche  
Inserm, Institut des  
maladies métaboliques  
et cardiovasculaires,  
Inserm/université Paul  
Sabatier, UMR 1297,  
Toulouse

### Damien Freyssenet

Professeur à l'université  
Jean Monnet,  
Saint-Étienne,  
Laboratoire  
interuniversitaire de  
biologie de la motricité

## L'extraordinaire plasticité du muscle squelettique

L'homéostasie musculaire, qui définit la capacité du tissu musculaire à conserver son équilibre de fonctionnement, est indispensable à la vie de relation et à l'autonomie fonctionnelle. Cependant, l'homéostasie musculaire peut être gravement compromise dans de nombreuses situations pathologiques telles que la bronchopneumopathie chronique obstructive, les cancers, l'accident vascu-

laire cérébral, l'insuffisance cardiaque ou le diabète de type 2. Le déconditionnement musculaire (perte de force et de masse musculaire) observée dans ces situations contribue à une réduction progressive des capacités fonctionnelles de l'organisme, à une sédentarisation croissante, et à une perte d'autonomie pouvant mener à une prise en charge institutionnelle des personnes affectées.

Cette spirale du déconditionnement musculaire agit donc comme un amplificateur de la vulnérabilité, à l'origine de situations de dépendance et d'une qualité de vie altérée. L'ampleur et les conséquences de ce déconditionnement musculaire dépendront de l'existence ou non d'un terrain pathologique sous-jacent et de l'âge des personnes affectées par le déconditionnement.

### Les mécanismes de la perte de force et de masse musculaire

Les études fondamentales de ces vingt dernières années conduites sur des modèles animaux, ainsi que les études cliniques plus récentes chez l'humain, ont permis d'identifier les principaux acteurs moléculaires du déconditionnement musculaire. La dérégulation de l'équilibre entre la synthèse et la dégradation (protéolyse) des protéines, en faveur de la dégradation des protéines, constitue un mécanisme clé de ce déconditionnement notamment chez les patients atteints de cancer [59], les insuffisants respiratoires [14, 56] ou cardiaques [18], chez qui elle a été bien documentée. Le stress oxydatif contribuerait aussi à l'étiologie du déconditionnement musculaire, notamment chez les patients cancéreux, chez qui il a été montré un état d'oxydation des protéines musculaires supérieur à celui de sujets témoins, cette augmentation étant positivement corrélée à l'activation de mécanismes intracellulaires impliqués dans l'activation de la protéolyse [56].

Il est également indispensable d'évoquer le rôle de l'état inflammatoire, signature systémique commune à de nombreuses pathologies chroniques. Si l'implication fonctionnelle directe de facteurs pro-inflammatoires circulants, comme les cytokines IL-1 $\beta$ , IL-6, ou TNF- $\alpha$ , dans le déconditionnement musculaire associé aux pathologies chroniques reste pour l'essentiel à démontrer, il est cependant admis que ces facteurs circulants seraient des acteurs extracellulaires importants à l'origine d'une activation de la protéolyse, notamment chez les patients atteints de bronchopneumopathie chronique obstructive ou du cancer [3, 56]. Des données expérimentales et cliniques indiquent que d'autres facteurs circulants comme la myostatine, un régulateur négatif puissant de la croissance et de la masse musculaire, pourrait également jouer un rôle important dans l'activation du déconditionnement musculaire notamment lors du cancer [17] ou de l'insuffisance cardiaque [18]. Toutefois, l'importance fonctionnelle de la myostatine en clinique mérite d'être explorée plus avant.

Le déconditionnement musculaire est également associé à une réduction importante de la force musculaire. La perte de masse musculaire contribue évidemment largement à cette perte de force musculaire, mais d'autres facteurs tels que le couplage excitation-contraction, la régulation des mouvements intracellulaires du calcium, le micro-environnement des fibres musculaires, ou encore le métabolisme des fibres musculaires, sont également très certainement impliqués. Ces facteurs devront être explorés en détail afin d'appréhender dans sa globalité et sa diversité les

mécanismes du déconditionnement musculaire associés aux pathologies chroniques.

Enfin, le déconditionnement musculaire n'est probablement pas un processus linéaire. L'existence de périodes pendant lesquelles les mécanismes du déconditionnement musculaire seraient plus particulièrement activés, comme lors d'épisodes de décompensation dans le parcours de la pathologie, doit être prise en compte. Dans ce contexte, il est essentiel de connaître les cinétiques de perte de masse et de force musculaire lors de l'évolution de la pathologie. D'un point de vue diagnostique, détecter le plus précocement possible dans le parcours de la maladie la perte de force et/ou de masse musculaire permettra de définir la bonne période d'intervention thérapeutique afin de limiter les effets délétères associés à la spirale du déconditionnement musculaire.

### Les effets de l'activité physique sur le système de régulation des organes

L'activité physique diminue le risque de nombreuses maladies chroniques ainsi que la mortalité cardiovasculaire et de toutes causes [53]. Dans une expertise collective récente, l'Inserm recommande la prescription d'activité physique dans le reconditionnement musculaire et la prise en charge de nombreuses maladies chroniques non transmissibles. L'activité physique a une multitude d'effets et influence la fonction et les systèmes de régulation de nombreux organes. L'activité physique permet de développer de nombreuses qualités physiologiques telles que l'endurance, la force, la coordination motrice, la souplesse...

De manière générale, les exercices de type aérobie augmentent les capacités cardiorespiratoires, l'endurance musculaire et la résistance à la fatigue. À l'inverse, les exercices de renforcement musculaire type musculation améliorent la masse et la force musculaire. Ces adaptations musculaires sont médiées par plusieurs effecteurs moléculaires réagissant aux variations de l'état d'oxydo-réduction, de l'équilibre énergétique et de calcium intracellulaire à l'intérieur des fibres musculaire. De façon schématique, les exercices d'endurance activent la biogenèse mitochondriale et le métabolisme oxydatif des fibres musculaires, tandis que les exercices de renforcement musculaire activent les voies de synthèse des protéines. Ce sont les stimuli chroniques au cours d'exercices répétés, par exemple dans le cadre d'un programme d'entraînement ou de réadaptation à l'effort, qui contribuent aux adaptations cardiorespiratoires, métaboliques et musculaires bénéfiques de l'activité physique sur le long-terme.

Les travaux de recherche de ces vingt dernières années ont mis en évidence une fonction endocrine insoupçonnée du muscle squelettique avec l'identification d'une série de molécules, appelées myokines ou exerokines lorsqu'elles sont produites pendant l'exercice physique, capables de communiquer à distance avec différents organes tels que le foie, le cerveau, le pancréas, ou le tissu adipeux (graisse) [38]. Outre l'interleukine-6, identifiée au début

*Les références entre crochets renvoient à la Bibliographie générale p. 47.*



des années 2000 comme la première myokine capable de réguler le métabolisme hépatique et à activité anti-inflammatoire, plusieurs autres myokines ayant un rôle autocrine ou endocrine ont été identifiées. Parmi les premières, on retrouve la myostatine, qui contrôle la croissance et la masse musculaire, mais aussi l'apeline, qui pourrait jouer un rôle important dans le maintien de la masse musculaire avec l'âge [65].

Parmi les myokines ayant des effets endocrines, plusieurs travaux ont identifié la production de facteurs neurotrophiques comme le BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor), l'irisine ou la cathepsine B capables de stimuler la neurogenèse et de diminuer la neuro-inflammation [28]. Des études récentes démontrent également que le muscle produit une myokine appelée GDF15 (Growth and Differentiation Factor 15) capable de stimuler la

mobilisation des réserves lipidiques contenues dans le tissu adipeux blanc (graisse) chez l'homme [39].

Ce dialogue original entre le muscle squelettique et les autres organes nous donne une base conceptuelle pour mieux comprendre comment l'exercice diminue le risque de développer des maladies chroniques et augmente l'espérance de vie en bonne santé. En effet, une diminution de la production et/ou de l'activité biologique de ces facteurs chez les personnes inactives et sédentaires pourrait ainsi favoriser le développement d'un certain nombre d'affections chroniques. Enfin, l'identification de médiateurs moléculaires des effets bénéfiques de l'exercice physique, *exercise mimetics*, reste un enjeu majeur de santé publique et pourrait ouvrir la voie à de nouvelles thérapeutiques pour prévenir et traiter certaines maladies chroniques. ■

## Les freins et leviers à la pratique d'une activité physique régulière

**Julie Boiché**

Université de Montpellier, Euromov DHM (Digital Health in Motion)

**Anne Vuillemin**

Université Côte d'Azur, Laboratoire motricité humaine, expertise, sport, santé (LAMHESS)

**A**ugmenter la pratique de l'activité physique dans la population est un défi complexe qui nécessite des interventions à différents niveaux, tout en étant coordonnées. L'analyse des politiques nationales de promotion de l'activité physique s'est considérablement développée au cours des dernières années, et des études suggèrent que ces politiques doivent être soutenues par le niveau local pour permettre d'accroître leur impact [36]. Ainsi, les stratégies de changement de comportement axées sur l'individu doivent être pensées dans un environnement plus complexe, afin d'optimiser leurs effets sur les niveaux d'activité physique des populations. Les approches politiques qui traitent également de l'environnement physique et social promettent d'être plus efficaces. Les approches individuelles, populationnelles et environnementales méritent par conséquent une attention conjointe.

### Rôles des politiques locales

L'activité physique est un domaine qui a comme force et particularité de s'insérer dans différents secteurs d'activité (santé, sport, transport, urbanisme, social, environnement, éducation, etc.) et peut impliquer une multiplicité d'acteurs, conduisant à réfléchir au développement de l'« activité physique dans toutes les politiques », sur le modèle de l'approche de la santé dans toutes les politiques [48, 60].

C'est au niveau local que peuvent être adaptées de manière fine les politiques nationales aux besoins des populations et des territoires. Les processus de décentralisation et de déconcentration permettent une action de proximité grâce à des transferts de compétences que le niveau national ne possède pas ou ne peut pas appliquer

directement. Le niveau local dispose donc d'une capacité à définir et mettre en œuvre des politiques plus à même de soutenir le développement d'un mode de vie physiquement actif en utilisant une approche multisectorielle dans un contexte intégré. Ainsi, les bénéfices associés au développement de politiques de promotion de l'activité physique pourraient être augmentés si une véritable politique intersectorielle était mise en œuvre et coordonnée [29].

Le développement de ces politiques peut à la fois être un résultat à atteindre et un moyen d'atteindre d'autres résultats. En effet, il a été montré que la conception d'environnements qui rendent l'activité physique attrayante et commode est susceptible d'avoir des retombées non seulement sur la santé mais également sur l'environnement et l'économie.

Par ailleurs, elle permet d'élaborer des stratégies efficaces face à des problèmes complexes, que chaque secteur ne parvient pas à résoudre seul. Les collectivités territoriales et les intercommunalités sont des acteurs essentiels pour agir sur les conditions générales socio-économiques, culturelles et environnementales, sur lesquelles l'individu seul n'a que très peu d'influence.

L'enjeu est alors de soutenir les élus et les personnels des collectivités territoriales dans le développement de politiques de promotion de l'activité physique en vue d'inciter les personnes à adopter un mode de vie physiquement plus actif. Pour cela, un cadre d'analyse des politiques locales activité physique-santé (Capla-Santé) [47] a été développé pour permettre :

- un état des lieux des politiques locales Activité physique-Santé élaboré sur un territoire ;
- une analyse d'une politique locale d'activité physique afin de contribuer à la définir, la renforcer, la réorienter ;

Les références entre crochets renvoient à la Bibliographie générale p. 47.