

suggèrent que les exercices d'aérobic et d'endurance agissent *via* des mécanismes différents – une hypothèse que diverses équipes, notamment au Centre de recherche biomédicale Pennington, à Baton Rouge en Louisiane (États-Unis), tentent d'exploiter.

De fait, les mécanismes d'adaptation à l'exercice physique régulier sont multiples, comme le suggère la découverte récente d'un ensemble de voies de signalisation et de molécules régulatrices impliquées dans la coordination des réponses adaptatives à l'exercice. La pratique d'un sport régulier, par exemple, renforce les muscles en modifiant la production de protéines régulatrices ou en activant diverses enzymes, les ones stimulant la transformation des fibres musculaires, les autres la reprogrammation du métabolisme musculaire, et d'autres encore, la formation de nouvelles mitochondries, les « usines » de production de l'énergie. Plus ces dernières sont nombreuses, plus les cellules peuvent convertir de glucose en énergie, augmentant ainsi la force et la résistance à la fatigue des muscles (*voir l'encadré ci-contre*).

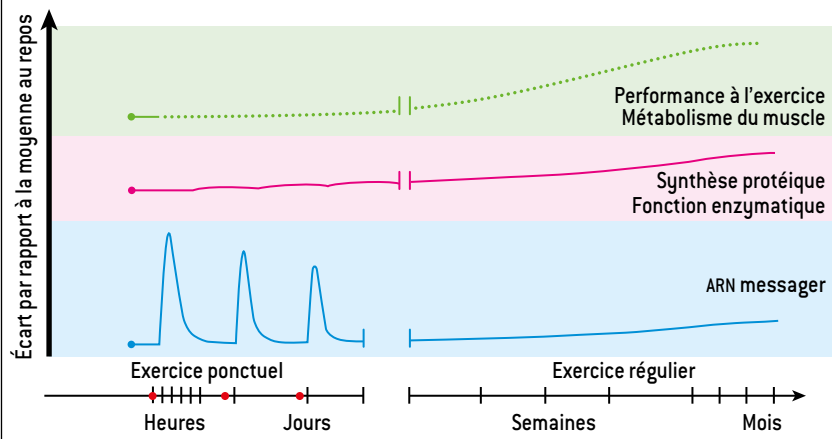
Rester assis est risqué

Malgré les multiples bienfaits de l'exercice physique, même d'intensité moyenne, les recommandations de l'Organisation mondiale de la santé sont loin d'être suivies. Aux États-Unis, seuls 52 pour cent des adultes suivent les directives en matière d'exercice aérobic et 29 pour cent font travailler leurs muscles 30 minutes, deux fois par semaine, comme il est préconisé. Seul un Américain sur cinq pratique à la fois de l'aérobic et des exercices de résistance musculaire. Les Européens et les Français ne font pas mieux (*voir l'encadré page ci-contre*).

La difficulté de modifier les habitudes des personnes sédentaires a conduit les scientifiques à s'interroger sur les bienfaits éventuels de séances d'exercices plus brèves et peu intenses, avec l'espoir que des résultats positifs convaincront les plus réfractaires de changer leurs habitudes. Les premières analyses suggèrent que même un minimum d'exercices quotidien peut prolonger un peu la durée de vie. En 2012 ont été analysées les données de six études ayant suivi pendant environ dix ans un total de 655 000 adultes vivant aux États-Unis. Les personnes consacrant ne serait-ce que 11 minutes par jour à des activités telles que la marche, le vélo,

COMMENT LE MUSCLE S'ADAPTE À L'EXERCICE

Les études montrent que si chaque séance d'exercice stimule les mécanismes d'adaptation, seule la répétition de ce stimulus, et donc une activité physique régulière, modifie les caractéristiques des muscles squelettiques. Après une séance, l'expression d'un gène donné (ici en ARN messager) augmente de façon rapide pendant quelques heures, entraînant une légère augmentation de la synthèse d'une protéine (ou de l'activité d'une enzyme). La répétition régulière de l'exercice conduit ainsi à l'accumulation de la protéine (une plus grande activité de l'enzyme) en réponse aux pics répétés d'expression du gène. Ce changement augmente la réponse métabolique du muscle à l'exercice, ce qui améliore ses performances. Ces modifications touchent ainsi de nombreux gènes impliqués dans diverses fonctions coopérant au fonctionnement du muscle.



Adapté de Cell Metabolism, vol. 17, B. Egan et J. Zierath, 2013, avec la permission de Elsevier

BIBLIOGRAPHIE

B. Egan et J. Zierath, **Exercise metabolism and molecular regulation of skeletal muscle adaptation**, *Cell Metabolism*, vol. 17, pp. 162-184, 2013.

Recommandations mondiales en matière d'activité physique pour la santé, OMS, 2010 : whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599979_eng.pdf

Sh. Colberg *et al.*, **Exercise and type 2 diabetes**, *Diabetes care*, vol. 33, e147-e167, 2010.

T. Church *et al.*, **Effects of aerobic and resistance training on hemoglobin A1c levels in patients with type 2 diabetes : a randomized controlled trial**, *JAMA*, vol. 304, pp. 2253-2262, 2010.

R. Sigal *et al.*, **Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes : a randomized trial**, *Ann. Intern. Med.*, vol. 147, pp. 357-369, 2007.

la montée d'un escalier ou du jardinage gagneraient 1,8 année de vie après l'âge de 40 ans, comparées à leurs congénères inactifs. Les participants ayant pratiqué une activité physique modérée telle qu'elle est recommandée par les directives ont quant à eux une espérance de vie supérieure de 3,4 années. Et ceux qui accomplissent entre une heure et une heure et demie d'exercices physiques par jour peuvent espérer 4,2 années de vie en plus.

En revanche, rester assis plus de six heures par jour peut être néfaste pour la santé – et ce, même si l'on pratique quelques séances intenses d'entraînement par ailleurs. Le problème vient-il de la position assise ou de l'absence de mouvement associée ? La question reste ouverte.

Le message de l'ensemble de ces études est clair : bouger de façon régulière et prolongée – tout en gérant le niveau d'intensité de l'activité avec les précautions requises – doit faire partie des habitudes de chacun. Campagnes de santé publique, prescriptions médicales lors de visites de routine, aménagements urbains facilitant l'activité physique, c'est en attaquant la sédentarité par tous les fronts que l'on parviendra à modifier les habitudes. ■

Du sport pour lutter contre les gènes à risque



David Meyre

Le sport est dépassement de soi. Cette citation d'Aimé Jacquet, sélectionneur français de football et champion du monde en 1998, trouve un écho particulier dans les récentes découvertes en génomique. La pratique du sport diminuerait l'impact négatif de nos gènes dans le développement des maladies cardiométaboliques. À l'échelle des populations, les bienfaits du sport sur la santé sont avérés (voir l'article de Shari Bassuk et al., page 56). Cependant, les scientifiques ont remarqué que la pratique d'un sport bénéficie plus à certaines personnes qu'à d'autres. Examinons les découvertes récentes en génomique qui expliquent ces différences entre individus.

En matière de santé, une mauvaise nouvelle arrive rarement seule. Certains individus tendent ainsi à développer simultanément plusieurs complications, rassemblées sous le nom de syndrome métabolique : glycémie élevée (résistance à l'insuline), hypertension artérielle, concentration sanguine élevée de triglycérides, faible concentration de « bon » cholestérol, obésité. Les personnes cumulant au moins trois de ces cinq facteurs de risque sont considérées comme souffrant du syndrome

métabolique. La résistance à l'insuline liée au surpoids jouerait un rôle majeur dans l'apparition du syndrome métabolique. Elle touche aujourd'hui un Américain sur quatre et constitue les prémices de complications de santé plus graves telles que le diabète de type 2 ou les maladies cardiovasculaires. Sa fréquence toujours plus élevée dans la population mondiale constitue un enjeu de santé publique de premier plan. L'apparition du syndrome métabolique est favorisée par la « malbouffe », la sédentarité, les perturbateurs endocriniens présents dans notre environnement (pesticides, dioxines), mais aussi par une prédisposition génétique.

Il y a 125 ans, le scientifique anglais Sir Francis Galton rapportait déjà dans ses écrits l'abondance de cas d'obésité dans certaines familles, signe de l'existence d'une composante héréditaire. Le séquençage du génome humain en 2001, suivi de la mise au point de puces à ADN permettant l'étude de millions de variants génétiques, a donné les moyens aux scientifiques d'identifier plusieurs centaines de gènes qui modulent les différentes composantes du syndrome métabolique – des gènes à risque. Cette récente moisson a constitué une occasion

unique d'explorer si les facteurs environnementaux, incluant la pratique d'une activité physique, modulaient l'impact de ces gènes à risque sur le développement de complications métaboliques.

La comparaison de l'indice de masse corporelle (le rapport du poids en kilogrammes par le carré de la taille en mètres) de milliers de vrais et de faux jumeaux (qui partagent respectivement 100 et 50 pour cent de leur génome) a montré que 70 pour cent de la variation de notre corpulence sont pilotés par les gènes. Ce résultat suggère que notre destinée pondérale est déterminée d'avance par la loterie génétique. Cependant, plusieurs études portant sur des jumeaux américains ou nord-européens ont montré que la pratique régulière d'une activité physique non seulement réduit le poids, mais diminue de moitié la contribution des facteurs génétiques dans la détermination de la corpulence. En d'autres termes, il est possible de lutter contre ses gènes à risque grâce au sport.

Les observations sur les jumeaux ont été confirmées par des études sur les gènes de prédisposition à l'obésité dans la population. Les porteurs de deux copies mutées