

# VIELLISSEMENT, HORMONES, ET ENTRAÎNEMENT PHYSIQUE

Danielle GOMEZ-MERINO<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Direction centrale du Service de santé  
des Armées (DCSSA)  
Bureau Recherche  
Fort de Vincennes  
Paris

## RÉSUMÉ

Le vieillissement s'accompagne de modifications hormonales comme la diminution de la production de la plupart des hormones anaboliques (hormone de croissance - GH, et *insulin-like growth factor* - IGF-1 ; testostérone, et DHEA(S), son précurseur surrénalien) et la diminution de la sensibilité à l'insuline manifestée par une intolérance au glucose. Le vieillissement est également associé à une modification de la composition corporelle impliquant une diminution de la masse musculaire et osseuse et une augmentation de la masse grasse.

La pratique régulière d'une activité physique permet d'influencer favorablement les modifications du statut hormonal liées à l'âge et la composition corporelle. Chez le sujet âgé, les réponses hormonales sont diminuées à l'exercice mais elles restent stimulables.

Bien que l'entraînement modifie peu les concentrations plasmatiques de repos des hormones anaboliques, il a été montré, en particulier chez la femme âgée, que ces concentrations sont positivement corrélées au niveau d'activité physique, à l'aptitude cardio-vasculaire, et à la fonction musculaire. De plus, il est bien établi que l'exercice physique améliore la sensibilité à l'insuline et la tolérance au glucose, et réduit le risque cardio-vasculaire.

La participation régulière de la personne âgée à des programmes d'entraînement incluant des sessions d'exercice en aérobie et en force présente des bénéfices pour la santé en terme de prévention/diminution à la fois vis-à-vis des maladies chroniques type diabète, maladies coronariennes, obésité, que dans l'amélioration de la masse et de la fonction musculaires, et enfin dans le gain de la densité osseuse. Les bénéfices associés à la pratique de l'exercice peuvent améliorer significativement la qualité de vie de la personne âgée.

Ces dernières années, un grand nombre d'études ont mis en évidence l'intérêt de l'activité physique régulière pour lutter contre le déclin cognitif de la personne âgée.

## SUMMARY

Ageing is associated to hormonal changes that are influenced by physical exercise. This includes decreased production of most of anabolic hormones (the growth hormone - GH, and the insulin-like growth factor - IGF-1 ; testosterone and DHEA(S) its adrenal precursor), and the decrease of insulin sensitivity that is expressed by glucose intolerance. Aging is also associated to the change of body composition including loss of muscle and bone mass and increased body fat.

Regular physical activity favourably influenced the hormonal status and body composition. In aged subjects, hormonal responses are decreased after exercise but responded to stimulation.

Even if physical exercise does not modify plasma resting concentrations of anabolic hormones, it has been shown that these concentrations are positively correlated to physical activity level, cardiovascular aptitude, and muscle function, particularly in aged women. In addition, physical exercise increases insulin sensitivity and glucose tolerance, and decreases the cardiovascular risk.

Regular physical training including aerobic and resistive exercise sessions is beneficial for health in term of prevention/decrease towards chronic diseases such as diabetes, coronary diseases, obesity, also for improvement of muscle mass and function, and lastly for improvement of the bone mineral density. All of beneficial effects of exercise could improve quality of life in aged people.

In recent years, a large number of studies have highlighted that physical activity provides clear benefits for cognition among seniors.

## MOTS CLÉS

Exercice physique - Hormones et facteurs de croissance - Vieillesse

## KEYWORDS

Physical exercise - Hormones and growth factors - Ageing

**L**E VIEILLISSEMENT se caractérise, entre autres, par une modification de la composition corporelle et par l'altération lente et inexorable des fonctions physiologiques impliquées dans le maintien de l'homéostasie. Les conséquences en sont l'altération des conditions de vie et la prévalence de complications liées à l'inactivité.

Le vieillissement se traduit par une perte de la masse musculaire, une augmentation de la masse grasse, et une diminution de la densité osseuse [1, 2]. Ce sont principalement les dégradations des tissus de soutien, muscles et os, prenant place progressivement avec l'âge, qui induisent une baisse de la force musculaire et des capacités fonctionnelles.

De nombreux facteurs contribuent à ces dégradations dont l'inactivité physique, la diminution de la prise alimentaire, la diminution des concentrations des hormones sexuelles stéroïdiennes (testostérone, œstrogènes, progestérone), et des altérations de l'axe anabolique GH/IGF-1 (*growth hormone/insulin like growth factor-1*).

Dans nos sociétés industrialisées, le vieillissement normal est aussi souvent associé à des troubles métaboliques et cardio-vasculaires tels que la résistance à l'insuline, la dyslipidémie, et le développement de l'hypertension artérielle systémique qui accroissent le risque cardio-vasculaire.

Le vieillissement est également associé à un déclin de la fonction cognitive et à une augmentation du risque de démence. Ce déclin se traduit par une altération des fonctions mnésiques, une augmentation du temps de réaction, et une baisse de l'attention sélective. Les mécanismes qui expliquent ce déclin incluent la diminution du volume de la substance blanche cérébrale, la diminution du débit sanguin cérébral, et des mécanismes moléculaires qui seraient différents selon les régions cérébrales [3].

L'ensemble des données de la littérature montre que l'entraînement physique régulier peut avoir une influence bénéfique chez la personne âgée en améliorant les réponses hormonales et la production de facteurs de croissance impliqués dans le métabolisme énergétique (principalement l'augmentation de la sensibilité à l'insuline) et dans la trophicité des tissus de soutien.

Plus récemment, il a été montré que l'activité physique est associée à un moindre déclin des fonctions cognitives lié à l'âge [4, 5], à un risque plus faible de maladie

d'Alzheimer [6], à un allègement des symptômes et à une amélioration de la qualité de vie de ces patients [7].

Nous présenterons successivement les effets du vieillissement sur les réponses hormonales, puis les modifications de ces réponses à l'entraînement physique. Les intérêts spécifiques de l'entraînement en force et en endurance seront présentés.

### VIEILLISSEMENT, RÉSISTANCE À L'INSULINE, ENTRAÎNEMENT PHYSIQUE

#### *La résistance à l'insuline*

L'insuline est une hormone polypeptidique intervenant dans le cycle du glucose. Elle est synthétisée par les cellules  $\beta$  des îlots du pancréas. Elle permet l'absorption du glucose par les cellules musculaires et les adipocytes. Lorsque sa sécrétion est insuffisante, il y a apparition du diabète. C'est une hormone hypoglycémisante. Son rôle est de maintenir constante la concentration du sang en glucose.

La résistance à l'insuline est une diminution de l'effet biologique de l'insuline, qui se traduit par une moins bonne utilisation du sucre par l'organisme et donc un taux de sucre dans le sang (glycémie) plus important. Cette augmentation du taux de sucre dans le sang hyperstimule le pancréas, qui augmente la sécrétion d'insuline pour compenser, et une hyperinsulinémie peut se manifester.

Au bout d'un certain nombre d'années d'évolution, le pancréas s'épuise, l'intolérance au glucose apparaît, puis le diabète de type 2. La concentration sérique d'insuline augmente avec l'âge et le vieillissement s'accompagne donc "normalement" d'une intolérance au glucose.

Le dosage des glycémies à jeun et 2 heures après une charge orale de 75 g de glucose permettent de tester la tolérance au glucose. L'investigation clinique des états de résistance à l'insuline fait appel à des techniques *in vivo* spécialisées telles que le clamp hyperinsulinémique euglycémique, le clamp hyperglycémique, et le test intraveineux de tolérance au glucose.

De plus, l'insuline joue un rôle anabolique majeur dans la mise en réserve des substrats glucidiques et lipidiques

par la stimulation de la captation du glucose par les muscles et les adipocytes et par l'inhibition de la libération de glucose par le foie, par la stimulation de l'adipogénèse, et par la stimulation de l'utilisation des acides aminés pour la synthèse des protéines.

### *Mécanismes endocriniens impliqués dans la résistance à l'insuline (revue de questions [8])*

L'âge induit une augmentation des taux plasmatiques de cortisol, hormone stéroïdienne produite par le cortex surrénalien, qui s'oppose aux actions de l'insuline.

Des taux élevés de cortisol s'observent aussi chez les obèses, en particulier ceux qui présentent une accumulation de graisse viscérale. L'hypercortisolémie induit une augmentation des taux plasmatiques d'insuline et favorise la résistance à l'insuline.

L'âge induit une diminution des taux plasmatiques de l'hormone de croissance (GH) et du facteur de croissance IGF-1 (*insulin-like growth factor*). Ces facteurs diminuent aussi avec l'obésité et l'inactivité physique. La GH est libérée en réponse à la diminution de la glycémie. Son rôle est d'antagoniser l'action de l'insuline sur l'utilisation du glucose dans les cellules musculaires, et d'activer la lipolyse dans l'adipocyte.

### *Importance de la composition corporelle dans la résistance à l'insuline*

Le vieillissement est associé à une augmentation du poids corporel et de la masse grasse et à une diminution de la masse maigre. L'augmentation de la masse grasse est particulièrement évidente dans la région abdominale, notamment en sous-cutané et en viscéral. L'obésité est associée à un risque accru de diabète type 2, mais aussi de maladies cardio-vasculaires, hypertension et hypercholestérolémie. Les individus présentant une obésité abdominale ont plus de risque pour développer un diabète type 2 et vice versa.

L'obésité abdominale est non seulement associée à une hyperinsulinémie, et des taux plus élevés de glucose et d'insuline pendant un test de charge glucidique, mais la quantité de graisse intra-abdominale est directement cor-

rélée à l'intolérance au glucose et à la sévérité de l'insulino-résistance. L'adiposité abdominale serait un meilleur index de prédiction de l'insulino-résistance que la condition physique chez la personne vieillissante [9].

### *Entraînement physique, résistance à l'insuline, vieillissement*

Compte tenu des relations existant entre l'accumulation du tissu adipeux, total et viscéral, et la résistance à l'insuline, tout changement dans la composition corporelle induit par la perte de poids ou l'entraînement physique sera potentiellement associé à une amélioration de la sensibilité à l'insuline. Les effets de la perte de poids et de l'entraînement physique sur la sensibilité à l'insuline sont synergiques.

Chez la personne âgée, et en général, l'entraînement aérobie aide au maintien de la masse maigre [10, 11]. Chez la personne âgée, l'entraînement en force, pratiqué seul, ne change pas le poids corporel mais peut diminuer légèrement la masse grasse et augmenter la masse maigre [8, 12]. Il peut de plus augmenter la surface de section de la cuisse et diminuer la graisse abdominale [8, 13].

Par ailleurs, les études longitudinales montrent que l'entraînement physique de type aérobie améliore le métabolisme glucidique chez des personnes, hommes et femmes, aussi bien jeunes que plus âgées (environ 59 ans). Ceci s'accompagne d'une augmentation des concentrations de GLUT-4, la protéine responsable du transport du glucose dans les muscles squelettiques [14].

L'amélioration de la sensibilité à l'insuline observée à l'entraînement en force serait semblable en magnitude à celle induite par l'exercice aérobie. Il a été montré récemment que même un programme d'entraînement modéré combinant des séances d'exercice en endurance et en force améliorerait la sensibilité à l'insuline chez la personne âgée (moyenne 66 ans) (12 semaines, 3 fois par semaine avec 30 mn en aérobie à 50 % VO<sub>2</sub>max, et 2 fois par semaine en résistance sans charge) [15].

En revanche, il est prudent de déconseiller des séances d'exercices en aérobie susceptibles d'induire une inflammation musculaire (30 mn de tapis roulant en position de descente) qui peut contribuer à l'insulino-résistance. Chez la personne âgée obèse, il est indispensable d'associer un

régime alimentaire adapté et équilibré susceptible de diminuer la masse grasse totale et abdominale.

En fait, l'amélioration du métabolisme glucidique après perte de poids et entraînement physique peut, dans certains cas, être attribuée à des changements dans la composition corporelle, incluant la masse grasse. Elle pourrait aussi être la résultante des modifications additionnelles liées à l'entraînement physique, par exemple au niveau du muscle squelettique, du débit sanguin, ou d'autres mécanismes.

## VIEILLISSEMENT, HORMONES ANABOLIQUES, ENTRAÎNEMENT PHYSIQUE

Le vieillissement s'accompagne d'une diminution des concentrations de la plupart des hormones anaboliques : hormone de croissance (GH) et son effecteur périphérique IGF-1 (*insulin-like growth factor* : facteur de croissance aux effets insuline), testostérone, DHEA et DHEA(S) (déhydroépiandrostérone et sulfate de DHEA, androgènes surrénaliens). Chez la femme, la sécrétion des hormones ovariennes (œstrodial, progestérone) s'arrête à la ménopause. Toutes ces hormones interviennent, comme le niveau d'activité physique, dans les modifications de la composition corporelle liées à l'âge et dans l'endurance physique.

Le vieillissement se traduit par une perte de la masse musculaire (sarcopénie) et de la densité osseuse, par une augmentation du tissu adipeux, et par une diminution de la force et de la capacité fonctionnelle. Il s'associe à une diminution de la synthèse des protéines contractiles et mitochondriales et à une infiltration adipeuse intramusculaire (revue de questions : [16]). La diminution de la masse musculaire est lente de 25 à 65 ans, puis s'accroît et la perte totale est de 30 % à l'âge de 80 ans.

Alors que l'activité physique peut aider à ralentir les déficiences neuromusculaires, une perte progressive de la masse musculaire et de la force affectant la performance sportive a tout de même été constatée chez des athlètes seniors s'étant entraînés régulièrement [17]. L'exercice seul ne peut donc prévenir les changements de la fonction musculaire squelettique liés à l'âge.

La diminution des hormones anaboliques jouerait un rôle important dans la sarcopénie à laquelle s'ajoutent d'autres systèmes endocriniens (incluant les catécholamines

circulantes) et des systèmes paracrine/autocrine (production locale d'IGF-1) [18]. Des facteurs tels que l'état général de santé et la nutrition combinés à l'activité physique peuvent aider à ralentir le déclin physique et cognitif, à préserver l'indépendance fonctionnelle et à maintenir une certaine qualité de vie.

L'exercice musculaire stimule la plupart des sécrétions hormonales, GH, testostérone, cortisol, catécholamines, glucagon, hormones thyroïdiennes. Ces modifications hormonales agissent sur le métabolisme des glucides, lipides et des protéines, et sur le métabolisme hydro-minéral. La GH favorise la lipolyse et freine l'entrée du glucose dans les tissus périphériques, le cortisol et les catécholamines stimulent la néoglucogénèse (production de glucose à partir d'acides aminés) hépatique, le glucagon élève la glycémie (glycogénolyse) et stimule la néoglucogénèse.

### Vieillessement et hormones

La GH est une hormone importante de l'anabolisme musculaire et osseux. Elle est synthétisée principalement dans l'hypophyse antérieure ; elle est sécrétée sous l'action de deux hormones hypothalamiques, la GHRH qui la stimule (*GH releasing hormone*), la somatostatine qui l'inhibe. L'IGF-1 est un facteur de croissance dépendant de la GH qui est produit dans de nombreux tissus, principalement le foie et aussi le muscle squelettique.

Dans le sang, IGF-1 est lié à des protéines IGFBP 1-6 régulées par la GH, la plus importante biologiquement étant IGFBP-3. Dans le muscle, IGF-1 agit en se liant à des récepteurs trans-membranaires qui eux-mêmes agissent comme des tyrosine kinases et activent en conséquence des signaux intracellulaires à l'origine de réponses anaboliques, anticataboliques, et anti-apoptotiques. Il a été mis en évidence que certains composants de la signalisation liée aux récepteurs à IGF-1 et leur expression moléculaire sont diminués dans le muscle squelettique de rats âgés.

IGF-1 a aussi un effet neurotrophique très puissant. Les mécanismes d'action de l'IGF-1 intracérébral sont nombreux : modulation de l'apoptose et des protéines impliquées dans la neurogénèse, modulation de l'homéostasie calcique, augmentation du métabolisme du glucose par les

neurones, rôle sur l'angiogénèse et la captation d'oxygène par les neurones.

L'activité de son récepteur serait aussi liée aux actions bénéfiques de l'exercice physique sur un puissant facteur de croissance cérébral, le *Brain-derived neurotrophic factor* (BDNF). L'administration d'anticorps bloquant IGF-1 empêche l'up-régulation de BDNF liée à l'exercice. A l'inverse, le blocage du signal BDNF empêche l'up-régulation d'IGF-1 liée à l'exercice dans l'hippocampe cérébral, zone cérébrale de la mémoire [19].

Les études chez l'animal ont suggéré que le contenu en GH hypophysaire ne diminue pas avec l'âge ; ce serait le contrôle de la sécrétion par les deux hormones hypothalamiques, GHRH et somatostatine, qui serait sensible à l'âge (revue de questions : [20]).

La diminution progressive de la sécrétion de GH est appelée "somatopause" ; elle induit, chez le sujet âgé, une diminution de la synthèse protéique, une diminution de la masse maigre et de la masse osseuse, et une diminution de la fonction immunitaire.

Les concentrations d'IGF-1 sont aussi dépendantes d'autres systèmes endocriniens incluant les stéroïdes sexuels (qui contribuent à la diminution des concentrations d'IGF-1 liées à l'âge), la thyroxine (l'hypothyroïdie est associée à une diminution d'IGF-1), et les glucocorticoïdes.

Parmi d'autres facteurs influençant la sécrétion de GH et qui peuvent contribuer aux modifications de l'axe GH/IGF-1 liées à l'âge, on peut citer la composition corporelle et le niveau d'activité physique. La sécrétion de GH mesurée sur 24 h est ainsi négativement corrélée à l'index de masse corporelle (IMC), en particulier la graisse abdominale.

Chez l'homme, la testostérone est sécrétée par les cellules de Leydig du testicule. La testostérone se lie directement aux récepteurs aux androgènes dans les muscles squelettiques. Ces récepteurs sont exprimés principalement sur les cellules satellites et les noyaux des myofibrilles ; la stimulation de ces récepteurs est accompagnée d'une augmentation de la synthèse protéique ; l'administration d'androgènes augmente, de manière dose-dépendante, le nombre de cellules satellites chez l'homme et l'animal.

Ces récepteurs musculaires répondraient également à IGF-1 et GH, fournissant une possibilité de stimulation additionnelle pour augmenter la surface de section du muscle. Chez l'homme, les concentrations de testostérone bio-disponible diminuent avec l'âge (environ 64 % entre 25 et 85 ans) alors que la fonction sexuelle semble pouvoir être maintenue. Les concentrations de testostérone libre sont inférieures à 320 pg/dl chez l'homme âgé hypogonadique.

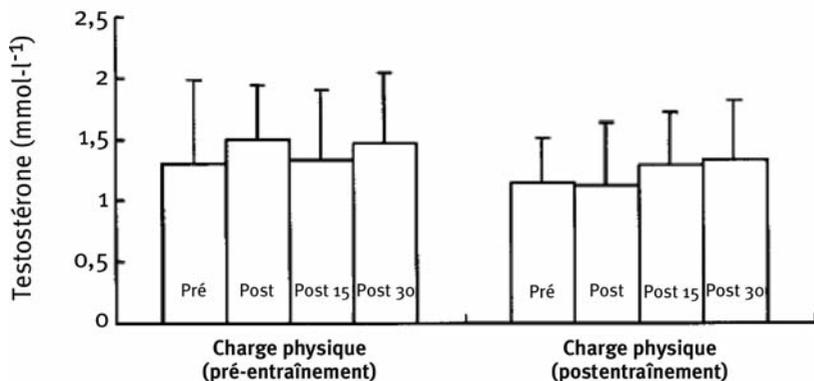
Des concentrations basses de testostérone sont associées à un risque de mortalité plus élevé chez l'homme âgé, (après ajustements par rapport à l'âge, la morbidité médicale, et autres co-variables cliniques), et aussi au risque de chute [21, 22]. Une étude récente indique que les concentrations de testostérone (totale et libre) sont corrélées significativement à la force musculaire chez des hommes d'âge moyen et âgés (38-53 ans et 59-72 ans) et à la masse osseuse chez des hommes âgés [23]. Chez la femme, les œstrogènes sont sécrétés par les cellules de la thèque interne et la granulosa des follicules ovariens, la progestérone est sécrétée par le corps jaune. La sécrétion des hormones ovariennes s'arrête avec la ménopause.

L'ensemble des études suggère que les femmes ont une perte plus rapide de masse musculaire et de force pendant la périménopause ; les muscles squelettiques ont une proportion plus importante de récepteurs aux œstrogènes sur les fibres de type II (fibres rapides) qui expliquerait la perte plus rapide de la surface de section des fibres II avec l'âge [24].

Chez l'homme âgé, le fait d'amener les concentrations de testostérone au-dessus de 320 pg/dl a des effets anaboliques sur le muscle : gain significatif de masse musculaire et de force. De plus, les concentrations les plus élevées de testostérone et de la protéine SHBG (liant les hormones sexuelles) sont associées avec une plus forte sensibilité à l'insuline et une réduction du syndrome métabolique chez des personnes âgées [25].

Chez la femme, âgée, la complémentation en œstrogènes aurait un effet anabolique sur l'os et peut-être le muscle, mais aussi des conséquences négatives autour de 60-70 ans. Le traitement avec de la testostérone pour l'homme ou avec des œstrogènes pour la femme n'est pas sans effet adverse.

La DHEA(S) est un androgène surrénalien agissant aussi comme neurostéroïde qui peut avoir des propriétés cardioprotectrices, antidiabétiques, anti-obésité et immuno-



**Figure 1**

Concentrations sériques de testostérone avant (pré), immédiatement après (post) et à 15 et 30 minutes de récupération d'une session d'entraînement en force effectuée avant et après une période d'entraînement de 21 semaines, chez un groupe de 10 femmes âgées (64 ± 3 ans)

Moyennes ± SD

D'après Häkkinen *et al.*, 2001 [32]

stimulantes. Elle a été surnommée "hormone de jeunesse". Sa sécrétion culmine vers 20 ans, puis diminue progressivement. À 70 ans, elle représente 20 % de celle d'un sujet jeune. Les concentrations circulantes sont 40 % plus basses chez la femme par rapport à l'homme.

La baisse des concentrations de DHEA(S) avec l'âge n'est pas associée à l'augmentation du risque cardio-vasculaire comme il a été suggéré. Actuellement, aucune étude n'indique clairement un effet anabolique de la supplémentation en DHEA chez l'homme ou la femme âgé(e).

Les catécholamines et la signalisation liée aux récepteurs b-adrénrgiques sont impliqués dans la croissance et la régénération du muscle squelettique. Ces voies induisant une hypertrophie du muscle strié seraient altérées avec l'âge dans les muscles lents et pas dans les muscles rapides, indépendamment de la densité des récepteurs [26].

Enfin, la clairance et la sécrétion de l'hormone thyroïdienne diminuent avec l'âge, résultant en des concentrations circulantes inchangées de thyroxine (T<sub>4</sub>) libre et totale et à une diminution des concentrations circulantes de triiodothyronine (T<sub>3</sub>) libre et totale.

### *Vieillessement et réponses hormonales à l'exercice*

#### *Effet d'un exercice ou d'une session d'exercices*

Un exercice intense de courte durée sur tapis roulant induit une augmentation de GH chez le sujet jeune non

entraîné, et cet effet diminue avec l'âge [27, revue de questions : 28]. Il a été suggéré que la graisse abdominale et le niveau de condition physique sont des déterminants majeurs de la diminution de la sécrétion stimulée de GH liée à l'âge. Les concentrations circulantes de testostérone augmentent également moins après une session d'exercices en résistance chez les sujets âgés par rapport à des sujets jeunes [29].

#### *Effet de l'entraînement*

Pour certains auteurs, l'entraînement limiterait la diminution de la réponse GH à l'exercice aigu chez le sujet âgé, mais ceci reste controversé [17, 30]. Après 6 mois d'entraînement, la réponse de la testostérone à l'exercice en résistance augmenterait chez la femme âgée [31].

La plupart des données de la littérature indiquent que l'activité physique régulière modifie peu les concentrations de repos de GH, IGF-1, testostérone et DHEA(S) [32, 33] (fig. 1).

En revanche, certaines études rapportent des corrélations significativement positives entre le niveau d'activité physique, l'aptitude cardio-vasculaire et la sécrétion de GH sur 24 h, et aussi la réponse aux GH sécrétagogues [34, 35, revues de questions : 20, 28].

Kostka *et al.* [36] ont mis en évidence une corrélation positive entre la puissance maximale des quadriceps et les concentrations plasmatiques d'IGF-1 et de DHEA(S) dans une population de femmes âgées en bonne santé.

Cette équipe a également montré chez la femme âgée et pas chez l'homme que les concentrations d'IGF-1 et de DHEA(S) sont positivement corrélées à la dépense énergétique quotidienne et à la puissance du muscle quadriceps, et que les concentrations de DHEA sont positivement corrélées à la capacité maximale aérobie (VO<sub>2</sub>max) [37].

Enfin, des corrélations positives ont été montrées entre les concentrations de testostérone totale et testostérone libre et respectivement la performance aérobie et la force maximale isométrique, chez l'homme âgé de 65 ans [38a, 38b].

Bien que l'entraînement en force ne modifie pas ou peu les concentrations plasmatiques de repos des hormones

anaboliques, il reste le meilleur moyen (sur une durée de 6 mois pour Melov *et al.* [39]) pour augmenter la masse et la force musculaire chez la personne âgée.

En revanche, ces axes hormonaux sont stimulables par l'exercice en force intense [23], et de nombreuses données sont en faveur d'un rôle bénéfique de l'entraînement en force sur la production d'hormones anaboliques. Les concentrations plasmatiques d'IGF-1 seraient augmentées après une séance d'exercice en force [33].

L'équipe de Häkkinen [32, 40] a mis en évidence chez la femme d'une moyenne d'âge de 64 ans soumise à un entraînement en force de 21 ou 24 semaines (i) des corrélations significatives entre les concentrations de testostérone et les changements de la surface de section du muscle quadriceps, (ii) des corrélations significatives entre le ratio des concentrations plasmatiques de testostérone/cortisol et l'augmentation de force.

Ces études montrent aussi que la réponse GH à une session d'exercice est plus élevée après entraînement, chez la femme comme chez l'homme (fig. 2).

Chez des groupes d'hommes âgés de 46 et 64 ans, des corrélations positives ont été montrées entre les concentrations de testostérone (totale et libre) et les changements de la force maximale volontaire induits par 16 semaines d'entraînement en force [38a, 38b] (fig. 3).

Il existerait donc bien des adaptations des axes hormonaux à l'entraînement en force puisqu'il a été montré que la sur-expression des ARN messagers codant IGF-1 dans le muscle peut protéger contre la sarcopénie liée à l'âge (revue de questions : 41).

Depuis les années 1970, il est aussi clairement établi que l'activité physique, par les contraintes mécaniques exercées sur le squelette, induit la formation de tissu osseux. L'exercice en force peut améliorer ou maintenir la densité minérale osseuse, en particulier chez les femmes âgées (méta-analyse [42]).

### CONCLUSION

Il est à l'heure actuelle bien établi que l'entraînement physique induit des adaptations musculo-squelettiques, cardio-vasculaires, métaboliques et hormonales, et respira-

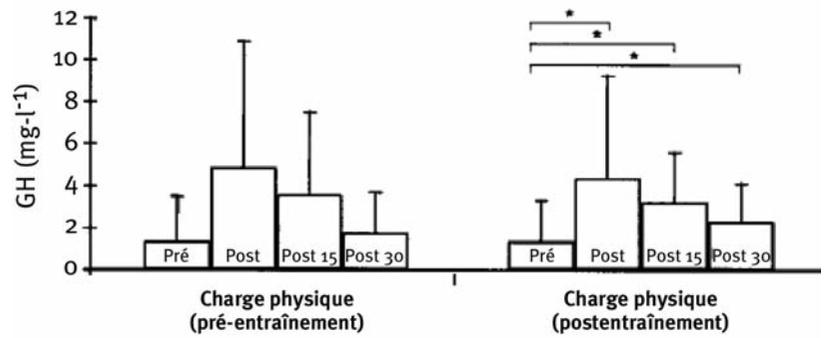


Figure 2

Concentrations sériques d'hormone de croissance (GH : *growth hormone*) avant (pré), immédiatement après (post) et à 15 et 30 minutes de récupération d'une session d'entraînement en force effectuée avant et après une période d'entraînement de 21 semaines, chez un groupe de 10 femmes âgées (64 ± 3 ans) Moyennes ± SD D'après Häkkinen *et al.*, 2001 [32]

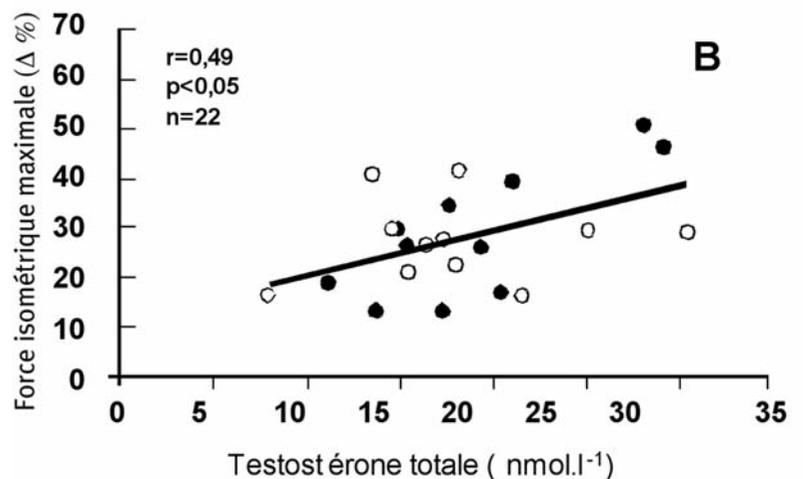
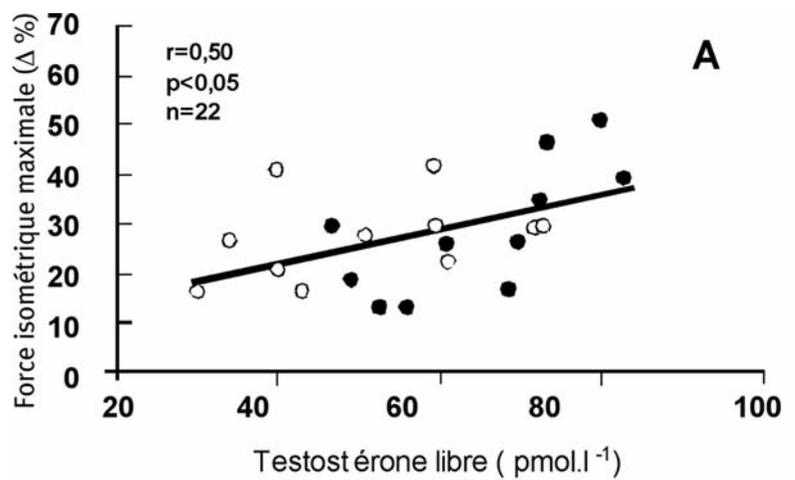


Figure 3

Relations entre les concentrations moyennes de testostérone totale (A) et libre (B) et les changements de la force maximale isométrique unilatérale quadriceps induits par 16 semaines d'entraînement, chez un groupe combiné de 11 hommes âgés de 46 ± 2 ans (M46 : ●) et de 11 hommes âgés de 64 ± 2 ans (M64 : ○) n = nombre de sujets D'après Izquierdo *et al.*, 2001 [38a, 38b]

toires. Ces adaptations se produisent en réponse à des stimuli spécifiques (endurance *versus* résistance).

Les contraintes mécaniques exercées lors de l'exercice favorisent les adaptations de structure (os et muscle), alors que les contraintes métaboliques favorisent les adaptations des systèmes de transport et d'utilisation de l'énergie.

Outre ces effets spécifiques liés au type d'entraînement, il est admis que l'activité physique régulière a une influence bénéfique sur la cognition et en particulier sur les processus d'attention et que cet effet est proportionnel au degré de vieillissement cognitif.

L'activité physique d'intensité modérée ayant des effets très positifs sur la santé des personnes âgées, des programmes d'entraînement combinant des exercices d'équilibre, de renforcement musculaire des membres inférieurs, de souplesse, et/ou d'endurance ont été conseillés dans le rapport INSERM 2008 [43]. Ces programmes permettraient de réduire le risque de chutes et des blessures associées dans cette population.

Pour l'adulte au-delà de 65 ans, et chez le patient atteint de maladie chronique de plus de 50 ans, les recommandations spécifiques en terme de durée et fréquence sont de réaliser des activités de type aérobie (en endurance) :

- à une intensité modérée (~ 50-70 % FC maximale), pour un minimum de 30 minutes par jour, 5 jours par semaine ;
- ou de forte intensité (~ 85 % FC maximale), 20 minutes par jour, 3 fois par semaine.

L'accent est mis sur la diversité des activités : au-delà de l'endurance, il faut ajouter au minimum 2 fois par semaine sur des journées non consécutives des renforcements sur les groupes musculaires principaux (activité contre résistance : par exemple, soulever des charges en dynamique). Il est recommandé de faire travailler 8 à 10 groupes musculaires (avant-bras, bras, épaules, quadriceps gauches et droits...). Pour chaque groupe musculaire, il faut réaliser 10 à 15 répétitions.

Enfin, les activités d'équilibre pour un maintien de la souplesse et une prévention des chutes, il faudrait combiner des activités modérées et intenses : au moins 2 jours par semaine, des exercices de souplesse (cou, épaule, taille, hanche...), et 2 autres jours des exercices d'équilibre

(marcher sur une ligne tracée sur le sol, enjamber des plots placés sur cette ligne...). Ces exercices doivent être conseillés en dehors des activités de la vie quotidienne.

Pour des personnes âgées souhaitant améliorer leur aptitude physique, et donc réduire le risque de maladies chroniques, prévenir la surcharge pondérale... il est conseillé d'augmenter les minima d'activité physique en endurance et en force décrits précédemment, et de réduire si besoin les apports nutritionnels.

À l'opposé, pour des personnes particulièrement âgées ou ayant une aptitude plus basse, des activités à un niveau inférieur seront préconisées.

Les sujets adultes sédentaires ne présentant pas de pathologie chronique doivent bénéficier d'un programme proposant une approche par paliers de niveau afin d'augmenter progressivement leur activité physique sur le long terme.

Les sujets adultes de plus de 50 ans et les sujets âgés présentant une maladie chronique pour lesquels une activité physique est une thérapeutique, doivent pratiquer cette dernière en respectant les règles de précaution inhérentes à cette maladie (exemple des maladies cardio-vasculaires). Les sujets âgés doivent tenir compte des précédentes recommandations et avoir un programme d'activité physique adapté à leur pathologie, évoluant en fonction de l'amélioration ou de l'aggravation de celle-ci.

Parmi les recommandations du groupe d'experts INSERM [43], l'accent est mis sur l'importance de la sensibilisation et la formation des professionnels de santé à la dimension préventive et thérapeutique de l'activité physique. ■

## Bibliographie

- [1] Brooks S, Faulkner J. Skeletal muscle weakness in old age: underlying mechanisms. *Med Sci Sports Exerc* 1994;26:432-9.
- [2] Seeman E. Invited review: pathogenesis of osteoporosis. *J Appl Physiol* 2003;95:2142-51.
- [3] Raz N, Lindenberger U, Rodrigue KM, Kennedy KM, Head D, Williamson A, Dahle C *et al.* Regional brain changes in aging healthy adults: general trends, individual differences and modifiers. *Cereb Cortex* 2005;15:1676-89.
- [4] Colcombe SJ, Erickson KI, Scalf PE, Kim JS, Prakash R, McAuley E, Elavsky S *et al.* Aerobic exercise training increases brain volume in aging humans. *J Gerontol A Biol Sci Med* 2006;61:1166-70.
- [5] Liu-Ambrose T, Donaldson MG. Exercise and cognition in older adults: is there a role for resistance training programmes? *Br J Sports Med* 2009;43:25-7.
- [6] Scarmeas N, Luchsinger JA, Scupf N, Brickman AM, Cosentino S, Tang MX, Stern Y. Physical activity, diet, and risk of Alzheimer disease. *JAMA* 2009;302(6):627-37.
- [7] Cyarto EV, Cox KL, Almeida OP, Flicker L, Ames D, Byrne G, Hill KD *et al.* The fitness for the ageing brain study II (FABS II): protocol for a randomized controlled clinical trial evaluating the effect of physical activity on cognitive function in patients with Alzheimer's disease. *Trials* 2010;11:120.
- [8] Ryan AS. Insulin resistance with aging. Effects of diet and exercise. *Sports Med* 2000;30(5):327-46.
- [9] Racette SB, Evans EM, Weiss EP, Hagberg JM, Holloszy JO. Abdominal adiposity is a stronger predictor of insulin resistance than fitness among 50-95 years-old. *Diabetes Care* 2006;29(3):673-8.
- [10] Kohrt WM, Obert KA, Holloszy JO. Exercise training improves fat distribution patterns in 60- to 70-years-old men and women. *J Gerontol* 1992;47(4):M99-105.
- [11] Hansen D, Dendale P, Berger J, Van Loon LJC, Meesen R. The effects of exercise training on fat-mass loss in obese patients during energy intake restriction. *Sports Med* 2007;37(1):31-46.
- [12] Campbell WW, Crim MC, Young VR, Evans WJ. Increased energy requirements and changes in body composition with resistance training in older adults. *Am J Clin Nutr* 1994;60:167-75.
- [13] Treuth MS, Hunter GR, Kekes-Szabo T, Weinsier RL, Goran MI, Berland L. Reduction in intra-abdominal adipose tissue after strength training in older women. *J Appl Physiol* 1995;78:1425-31.
- [14] Cox JH, Cortright RN, Dohm GL, Houmard JA. Effect of aging on response to exercise training in humans: skeletal muscle GLUT-4 and insulin sensitivity. *J Appl Physiol* 1999;86:2019-25.
- [15] Kodama S, Shu M, Saito K, Murakami H, Tanaka K, Kuno S, Ajsaka R *et al.* Even low-intensity and low-volume exercise training may improve insulin resistance in the elderly. *Intern Med* 2007;46(14):1071-7.
- [16] Ryall JG, Schertzer JD, Lynch GS. Cellular and molecular mechanisms underlying age-related skeletal muscle wasting and weakness. *Biogerontology* 2008;9:213-28.
- [17] Faulkner JA, Larkin LM, Claffin DR, Brooks SV. Age related changes in the structure and function of skeletal muscles. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2007;34:1091-6.
- [18] Solomon AM, Bouloux PM. Modifying muscle mass: the endocrine perspective. *J Endocrinol* 2006;191:349-60.
- [19] Strahanan AM, Zhou Y, Martin B, Maudsley S. Pharmacomimetics of exercise: new approaches for hippocampally-targeted neuroprotective agents. *Curr Med Chem* 2009;16(35):4668.
- [20] Sherlock M, Toogood AA. Aging and the growth hormone/insulin like growth factor-I axis. *Pituitary* 2007;10:189-203.
- [21] Shores MM, Matsumoto AM, Sloan KL, Kivlahan DR. Low serum testosterone and mortality in male veterans. *Arch Intern Med* 2006;166:1660-65.
- [22] Orwoll E, Lambert LC, Marshall LM, Blank J, Barrett-Connor E, Cauley J, Ensrud K, Cummings SR. Endogenous testosterone levels, physical performance, and fall risk in older men. *Arch Intern Med* 2006;166:2124-31.
- [23] Baker JR, Bemben MG, Anderson MA, Bemben DA. Effects of age on testosterone responses to resistance exercise and musculoskeletal variables in men. *J Strength Cond Res* 2006;874-81.
- [24] Brown M. Skeletal muscle and bone: effect of sex steroids and aging. *Adv Physiol Educ* 2008;32:120-6.
- [25] Muller M, Grobbee DE, Den Tonkelaar I, Lamberts SWJ, Van der Schouw YT. Endogenous sex hormones and metabolic syndrome in aging men. syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:2618-23.
- [26] Lynch GS, Ryall JG. b-Adrenoceptor signaling in skeletal muscle: implications for muscle wasting and disease. *Physiol Rev* 2008;88:729-67.
- [27] Zaccaria M, Varnier M, Piazza P, Noventa D, Ermolao A. Blunted growth hormone response to maximal exercise in middle-aged versus young subjects and no effect of endurance training. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84(7):2303-07.
- [28] Duclos M. Sport, hormones et vieillissement. *Sci Sports* 2006;21:194-8.
- [29] Häkkinen K, Pakarinen A, Newton RU, Kraemer WJ. Acute hormone responses to heavy resistance lower and upper extremity exercise in young versus old men. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1998;77(4):312-9.
- [30] Hagberg JM, Seals DR, Yerg JE, Gavin J, Gingerich R, Premachandra B, Holloszy JO. Metabolic responses to exercise in young and older athletes and sedentary men. *J Appl Physiol* 1988;65(2):900-8.
- [31] Häkkinen K, Pakarinen A, Kraemer WJ, Newton RU, Alen M. Basal concentrations and acute responses of serum hormones and strength development during heavy resistance training in middle-aged and elderly men and women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000;55(2):B95-05.
- [32] Häkkinen K, Pakarinen A, Kraemer WJ, Häkkinen A, Valkeinen H, Alen M. Selective muscle hypertrophy, changes in EMG and force, and serum hormones during strength training in older women. *J Appl Physiol* 2001;91(2):569-80.
- [33] Kostka T, Patricot MC, Mathian B, Lacour JR, Bonnefoy M. Anabolic and catabolic hormonal responses to experimental two-set low-volume resistance exercise in sedentary and active elderly people. *Ageing Clin Exp Res* 2003;123-30.
- [34] Vahl N, Jorgensen JO, Jurik AG, Christiansen JS. Abdominal adiposity and physical fitness are major determinants of the age associated decline in stimulated GH secretion in healthy adults. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81(6):2209-15.
- [35] Poehlman ET, Copeland KC. Influence of physical activity on insulin-like growth factor-I in healthy younger and older men. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;71(6):1468-73.
- [36] Kostka T, Arsac LM, Patricot MC, Berthouze SE, Lacour JR, Bonnefoy M. Leg extensor power and dehydroepiandrosterone sulfate, insulin-like growth factor-I and testosterone in healthy active elderly people. *Eur J Appl Physiol* 2000;82(1-2):83-90.
- [37] Bonnefoy M, Patricot MC, Lacour JR, Rahmani A, Berthouze S, Kostka T. Relation between physical activity, muscle function and IGF-1, testosterone and DHEAS concentrations in the elderly. *Rev Méd Int* 2002;23(10):819-27.
- [38a] Izquierdo M, Häkkinen K, Antón A, Garrues M, Ibañez J, Ruesta M, Gorostiaga EM. Maximal strength and power, endurance performance, and serum hormones in middle-aged and elderly men. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33(9):1577-87.
- [38b] Izquierdo M, Häkkinen K, Ibañez J, Garrues M, Antón A, Zúñiga A, Larrión JL, Gorostiaga EM. Effects of strength training on muscle power and serum hormones in middle-aged and older men. *J Appl Physiol* 2001;90(4):1497-507.
- [39] Melov S, Tarnopolsky MA, Beckman K, Felkey K, Hubbard A. Resistance exercise reverses aging in human skeletal muscle. *PLoS ONE* 2007;2(5):e465.
- [40] Häkkinen K, Kraemer WJ, Pakarinen A, Triplett-McBride T, McBride JM, Häkkinen A, Alen M *et al.* Effects of heavy resistance/power training on maximal strength, muscle morphology, and hormonal response patterns in 60-75 years-old men and women. *Can J Appl Physiol* 2002;27(3):213-31.
- [41] Adamo ML, Farrar RP. Resistance training, and IGF involvement in the maintenance of muscle mass during the aging process. *Ageing Res Rev* 2006;3:10-31.
- [42] Kelley GA, Kelley KS, Tran ZV. Exercise and lumbar spine bone mineral density in postmenopausal women: a meta-analysis of individual patient data. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2002;57(9):M599-604.
- [43] Document présentant la synthèse et les recommandations du groupe d'experts réunis par l'INSERM. *Activité physique. Contextes et effets sur la santé*. Les Éditions INSERM, 2008.