



Physiologie : bénéfices de l'activité physique

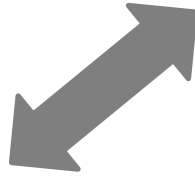
Dr Marie Mittaine

29 Mars 2019

Journées scientifiques mucoviscidose

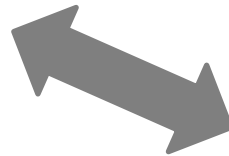
Capacité à l'exercice et mucoviscidose

Capacité aérobie
maximale
(VO₂ max)



Qualité de vie CF

Orenstein Chest 1989



Survie CF

Nixon NEJM 1992

Pianosi Thorax 2005

Effets des programmes de réentraînement

- **1/3** amélioration du VO2 max (22% études randomisées)
- **1/4** amélioration du VEMS à un moment donné (18% des études randomisées)
- Augmentation qualité de vie (1 seule étude randomisée sur 5) :
fonctionnement physique, fardeau du traitement, fonctionnement émotionnel , image du corps , limitations sociales , problèmes alimentaires , problèmes respiratoires

Effets des programmes de réentraînement

- 15 études 487 patients
- Amélioration inconstante VO2 max / fonction respiratoire / qualité de vie
- Pas d'effet significatif sur la survie
- Petites études hétérogènes +++ : population, programme de réentraînement, paramètres d'évaluation

→ Qualité de preuve faible à très faible

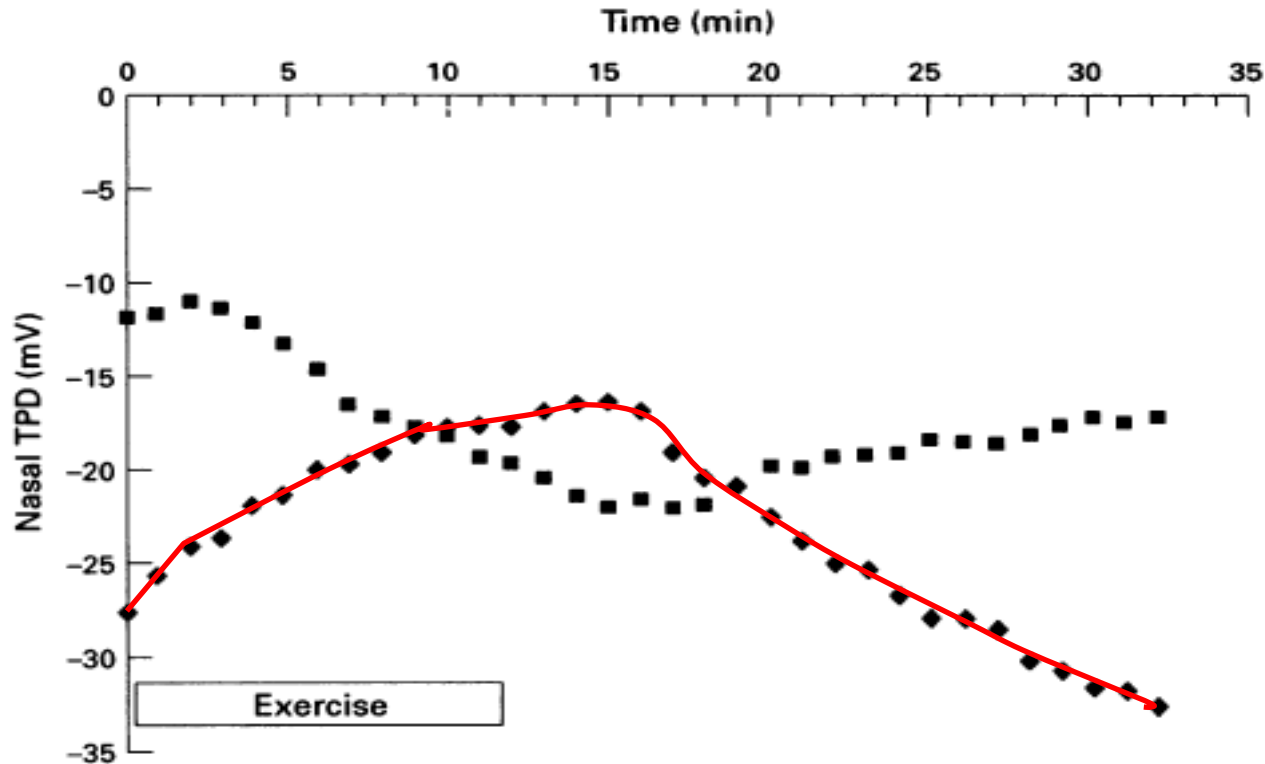
Bénéfices physiologiques attendus

- 1) Mucus et drainage bronchique
- 2) Epithélium respiratoire
- 3) Muscle
- 4) Régulation glycémique
- 5) Autres : Libération d'endorphines / bien-être,
Solidité osseuse, Souplesse /équilibre,
Régulation génique...

Mucus et drainage bronchique

- Augmentation **PEF** ,**diminution impédance** du mucus et augmentation facilité à expectorer avec exercice sur tapis > vélo > contrôles . [Dwyer Chest 2011](#)
- Augmentation non significative poids du sputum exercice versus kiné respi . Meilleure acceptabilité. [Reix J Physiother. 2012](#)
- Augmentation transitoire **hydratation mucus** (à 5 minutes pas à 20 minutes) sur tapis versus flutter et contrôles . [Dwyer BMC 2017](#)
- Augmentation **clairance mucus** PEP > tapis > contrôles [Dwyer ERJ 2019](#)

Effect of exercise on the nasal transmucosal potential difference in patients with cystic fibrosis and normal subjects

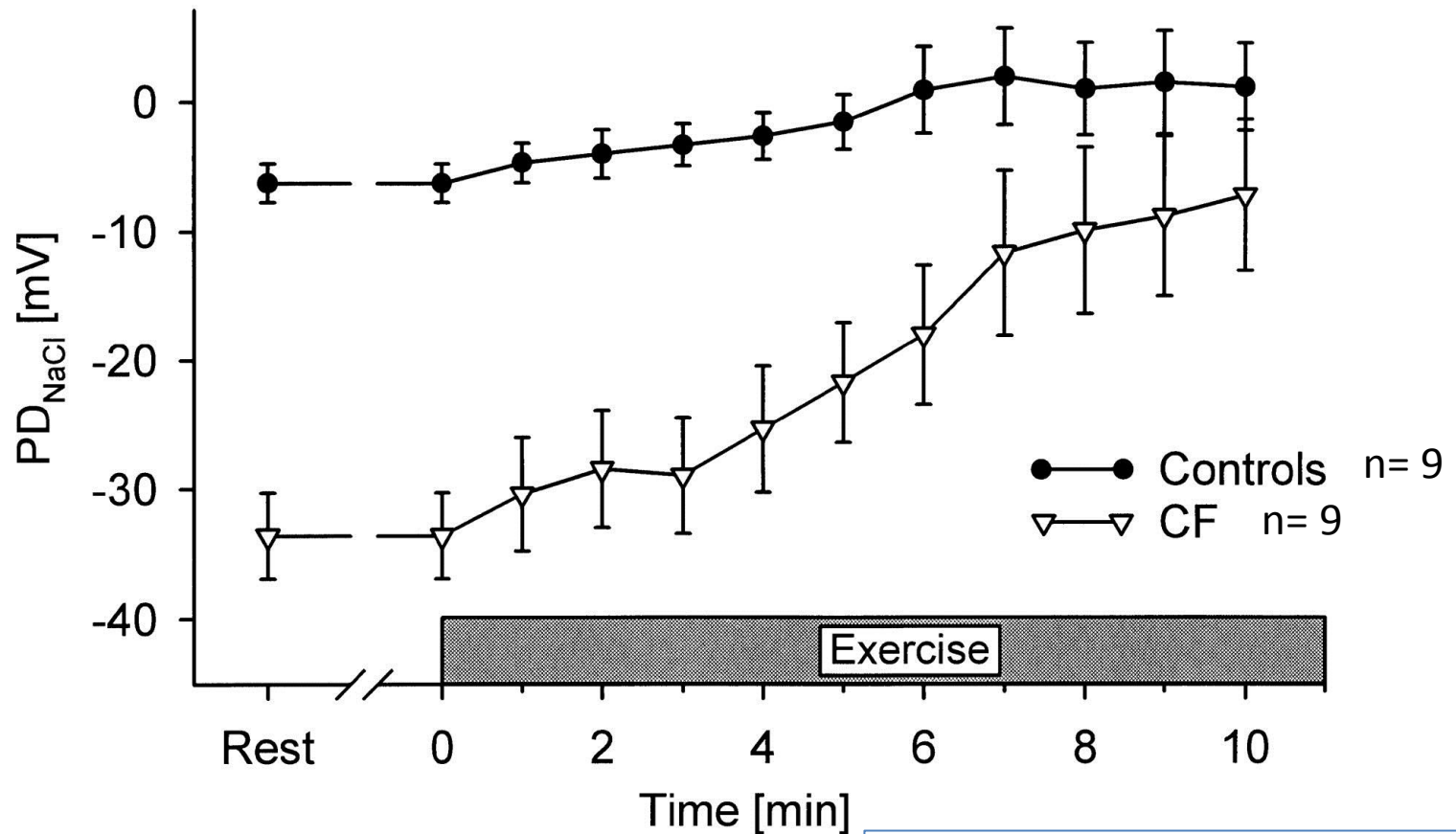


Effect of 12 minutes of exercise on the mean nasal transmucosal potential difference (TPD) in seven patients with cystic fibrosis (◆) and seven healthy controls (■).

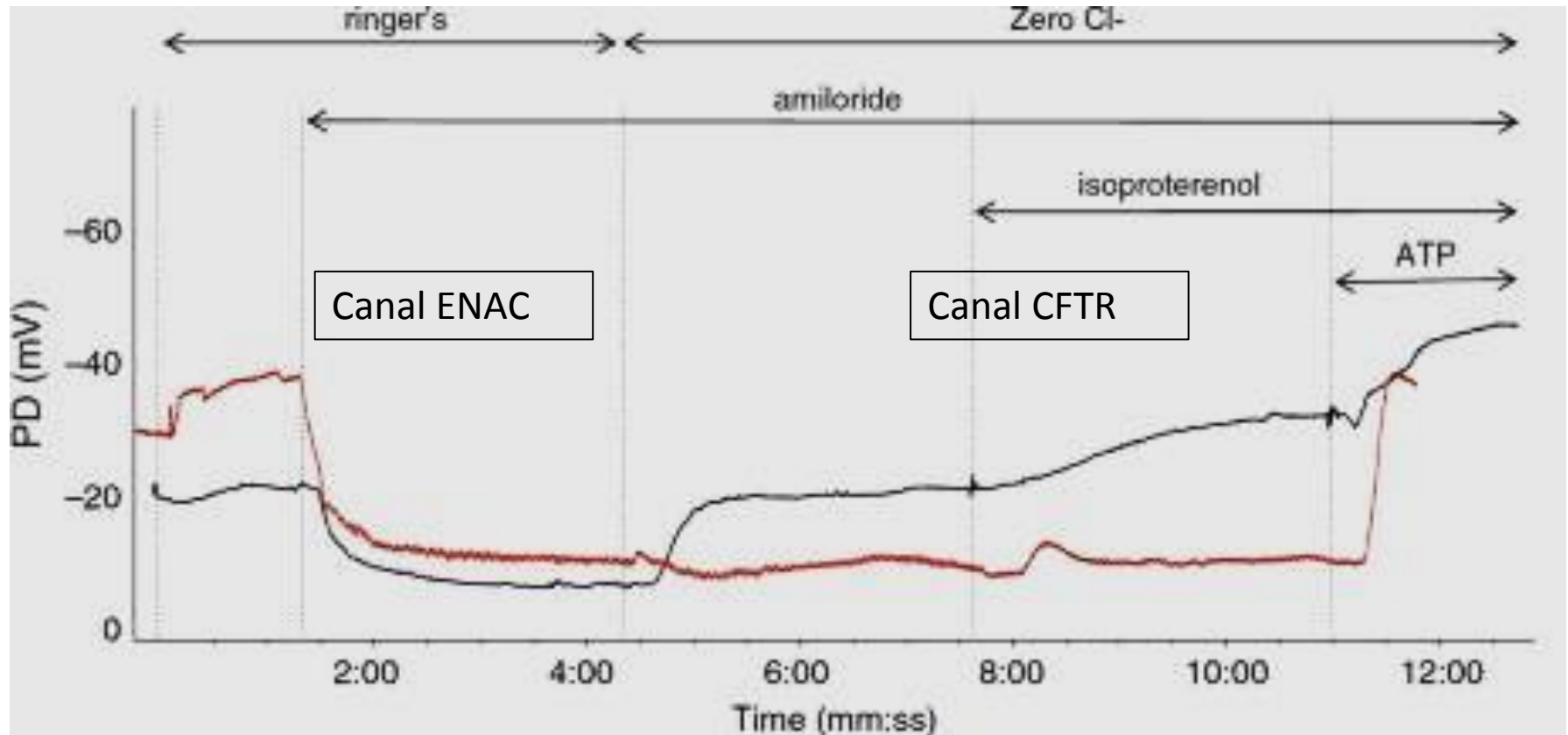
Exercise Inhibits Epithelial Sodium Channels in Patients with Cystic Fibrosis

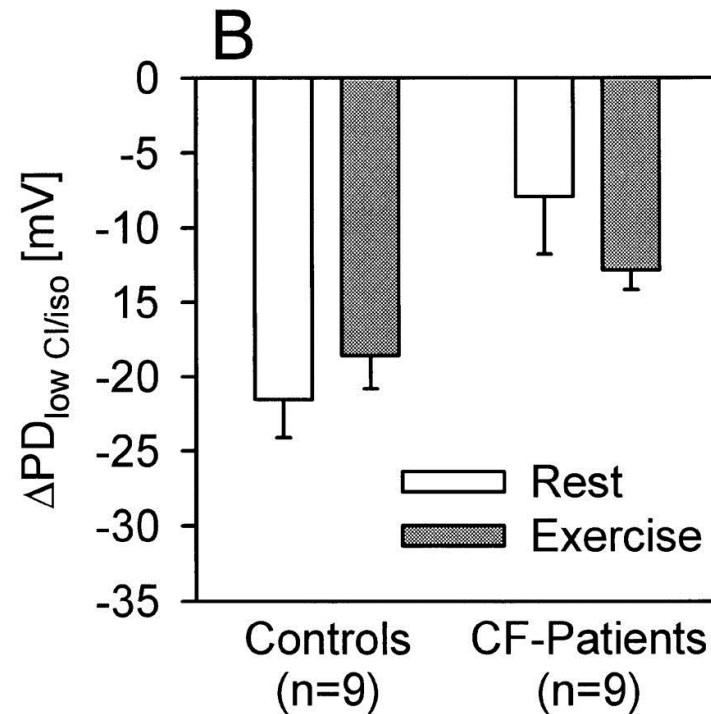
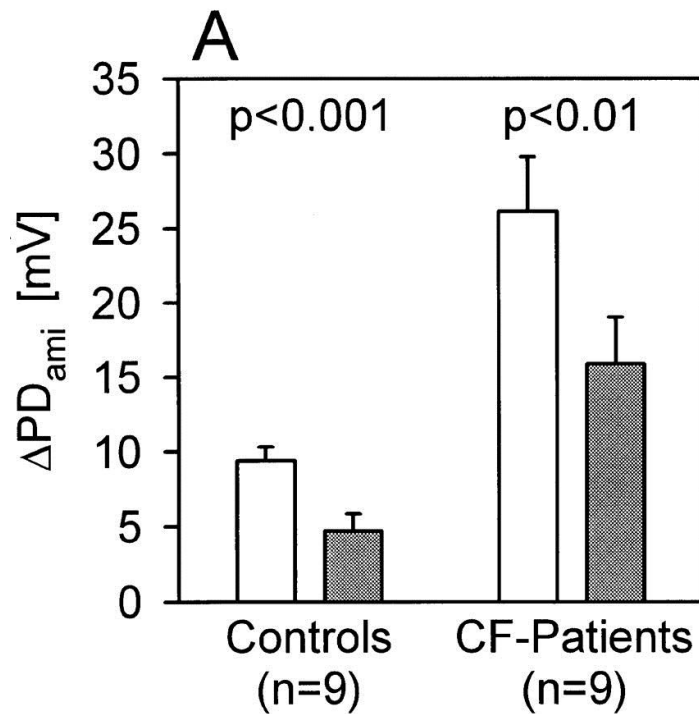
ALEXANDRA HEBESTREIT, ULRICH KERSTING, BETTINA BASLER, REINHARD JESCHKE, and HELGE HEBESTREIT

Kinderklinik und Institut für Klinische Biochemie und Pathobiochemie, Universität Würzburg, Würzburg, Germany



Différence de potentiel nasal : rappel





Effets de l'amiloride moins marqués à l'exercice qu'au repos
 Effets inchangés de l'isoprenaline + solution faible en chlore

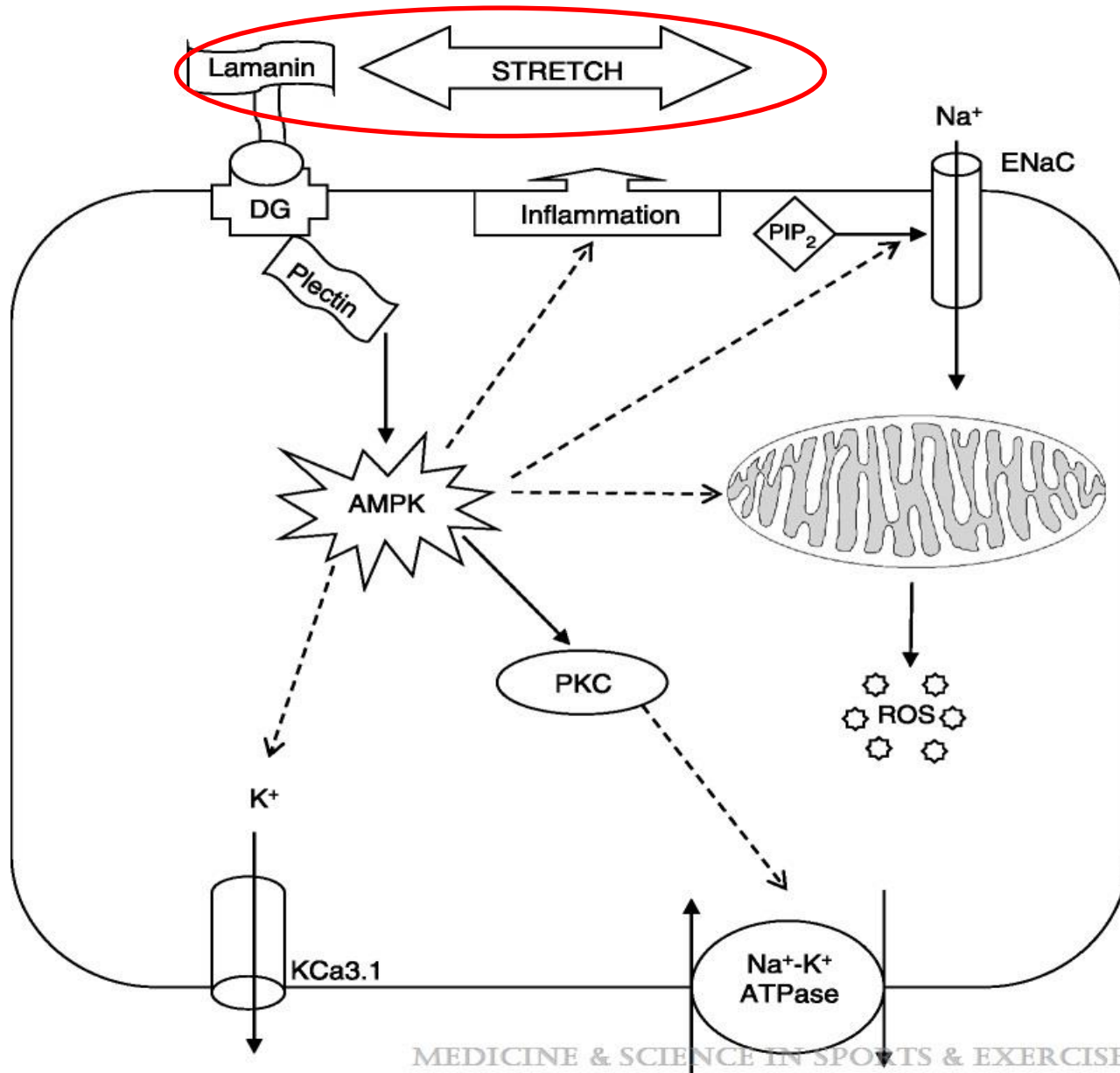
→ Amélioration DDP à l'exercice due à une inhibition d'un canal sodium sensible à l'amiloride (canal ENAC) plutôt qu'à une activation du CFTR

Influence of Exercise on Airway Epithelia in Cystic Fibrosis: A Review

JASON MICHAEL CHOLEWA and VINCENT J. PAOLONE
School of Human Services, Springfield College, Springfield, MA

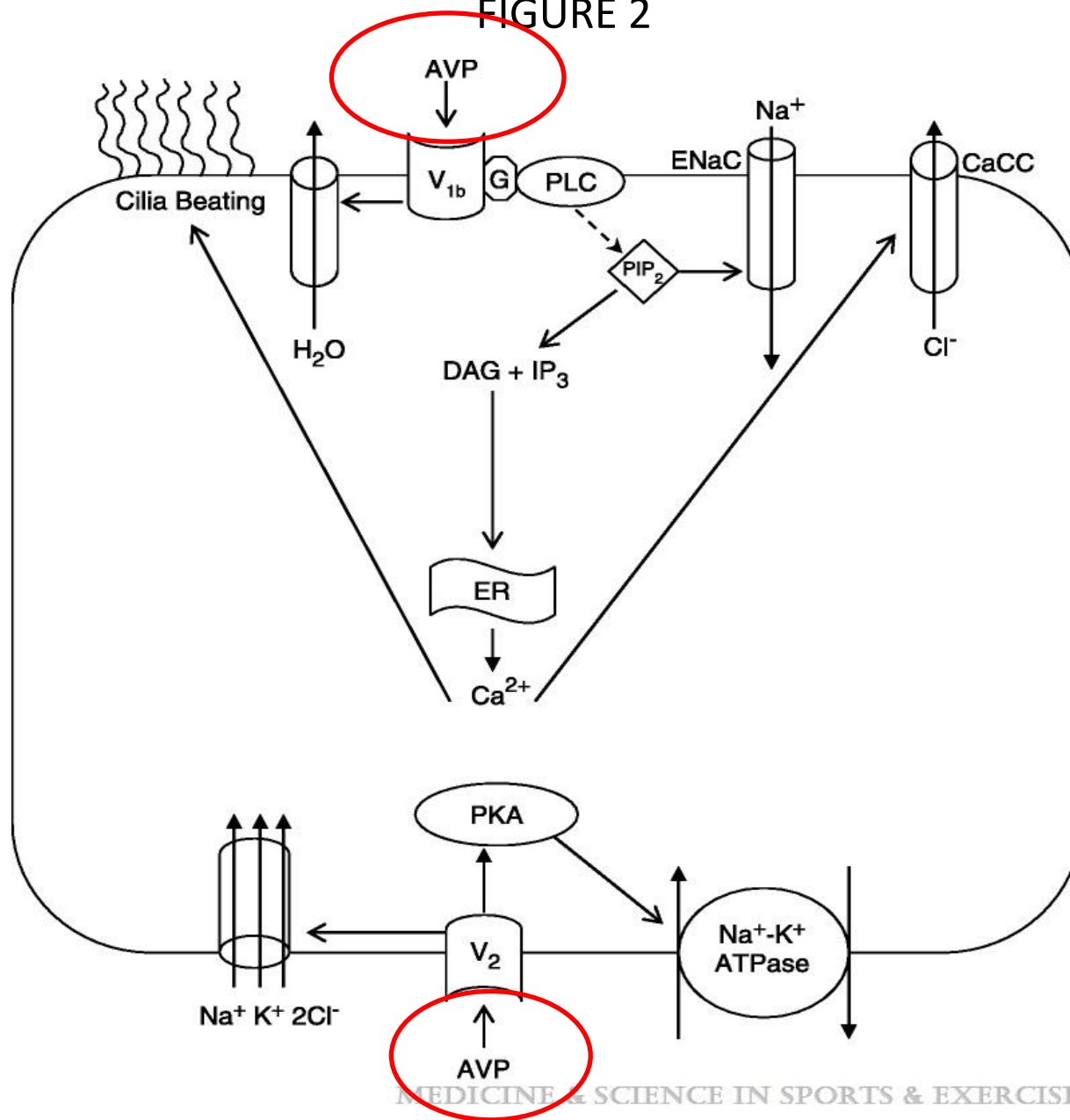
- Activation voies :
 - purinergiques : augmentation ATP dans ASL → activation récepteurs purinergiques P2X et P2Y2
 - adrénergiques : épinephrine active voie béta adrénergique et bloque réabsorption de Na⁺
- Effets de :
 - 5 adenosine monophosphate–activated protein kinase (**AMPK**)
 - atrial natriuretic peptide (**ANP**)
 - arginine-vasopressin (**AVP**)

FIGURE 1



MEDICINE & SCIENCE IN SPORTS & EXERCISE

FIGURE 2

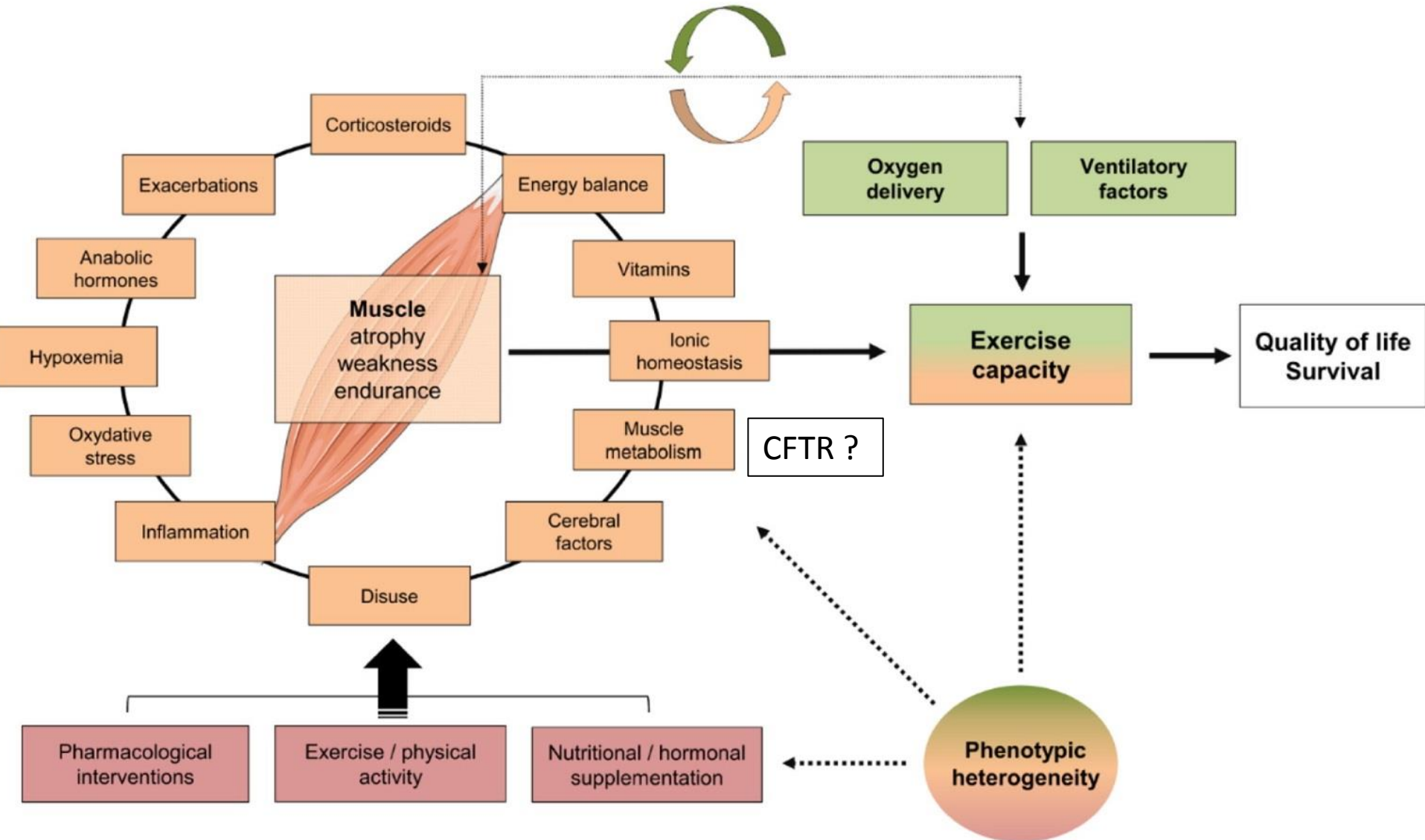


MEDICINE & SCIENCE IN SPORTS & EXERCISE

Epithélium bronchique et exercice

- Par ces différents mécanismes, l'exercice améliore :
 - Hydratation des voies respiratoires (couche périciliaire du liquide de surface des voies respiratoires)
 - Clairance muco-ciliaire
 - Diminution des marqueurs inflammatoires

Muscle



Effets exercice physique sur le muscle

Exercice physique augmente la masse musculaire :

- Contraintes mécaniques : intégrines sur membrane du myocyte → activation facteurs de transduction intracellulaires → facteurs génétiques musculaires
- Stimulation nerveuse : régulation calcium intra-cellulaire → **différenciation type de fibre musculaire**, biogénèse mitochondriale
- Facteurs hormonaux : actions sur
 - développement masse musculaire : hormones stéroïdiennes, axe somatotrope, insuline
 - différenciation du tissu musculaire : hormones thyroïdiennes

Effets exercice physique sur le muscle (2)

- Diminue effets musculaires de **l'inactivité**
- Action simultanées sur différents systèmes (musculaire, cardiorespiratoire, ostéoarticulaire, métabolique ...)
- Exercice régulier développe **les systèmes anti-oxydants**

Exercice et régulation glycémique

- Exercice physique augmente **perméabilité membrane musculaire au glucose**

Régulation multiple : calcium, voies de signalisation liées à l'étirement/stress énergétique ...

- En post-exercice, augmentation **sensibilité à l'insuline**

augmentation GLUT4, phosphorylation de TBC1D4 et p38 MAPK par l'exercice ...

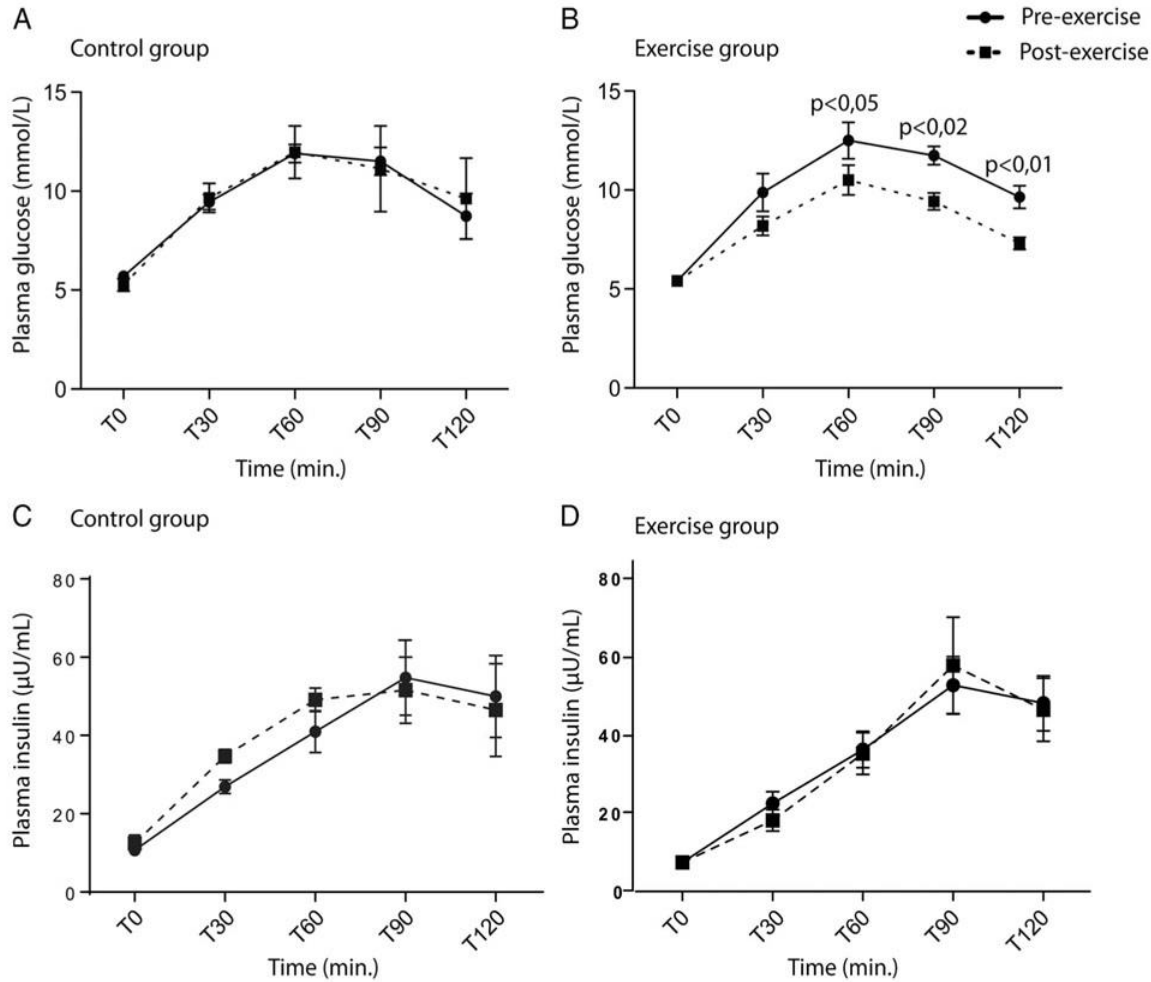
Exercice, régulation glycémique et mucoviscidose

	Exercise Group	Control Group
<i>N</i>	8	6
Age (yr)	31.9 (24; 41)	35.5 (22; 57)
Sex (M/F)	3/5	3/3
Weight (kg)	65.3 (50.4; 85.3)	65.9 (48.2; 82.7)
BMI (kg·m ⁻²)	23.3 (20.2; 30.2)	24.1 (20.6; 27.2)
FEV ₁ (%)	70.5 (51; 87)	73.2 (52; 95)
VO _{2max} (mL·kg ⁻¹ ·min ⁻¹)	24.29 (14.9; 32.8)	22.98 (14.5; 31.1)
dF508 homozygous/heterozygous/other	3/3/2	3/3/0
INDET/IGT/CFRD	1/5/2	1/5/0
Pancreatic function: PI/PS	7/1	4/2

BMI, body mass index; INDET, indeterminate glycemia at the first hour of OGTT; PI, pancreatic insufficient; PS, pancreatic sufficient.

Réentraînement : 12 semaines 3j/sem. Endurance + résistance
Supervision téléphonique

Exercice, régulation glycémique et mucoviscidose



Exercice, régulation glycémique et mucoviscidose

	Exercise Group			Control Group		
	Baseline	12 wk	<i>P</i>	Baseline	12 wk	<i>P</i>
Metabolic parameters						
HbA1c (%)	5.8 ± 0.3	5.7 ± 0.3	0.16	5.7 ± 0.3	5.7 ± 0.4	0.25
Glucose AUC	41.25 ± 5.83	34.47 ± 4.23	0.02*	40.07 ± 3.92	40.20 ± 11.96	0.84
Insulin sensitivity index	0.069 ± 0.009	0.085 ± 0.01	<0.05*	0.069 ± 0.03	0.061 ± 0.04	0.56
Total insulin AUC 0-120	139.2 ± 43.48	131.0 ± 62.27	0.58	153.0 ± 51.71	164.8 ± 39.89	0.31

Autres effets ...

- Bien être, libération d'endorphines
- Solidité osseuse [Fragolias JCF 2003](#)
- Souplesse, équilibre [Schindel J Ped 2015](#)
- **Modification génique** : microRNA [Importa Caria Int J Mol Sci 2018](#)

Conclusion

- Même si les études cliniques ont du mal à le mettre en évidence ...
- Physiologiquement, l'activité physique est bénéfique pour les patients porteurs de mucoviscidose, et pour tous !

Merci pour votre attention