

L'exercice physique réduit les dépôts amyloïdes dans le cerveau.

La présence de l'allèle $\epsilon 4$ de l'apolipoprotéine E (APOE) est le facteur de risque génétique le mieux identifié pour la survenue de la maladie d'Alzheimer. En effet, comparé à la population générale, un pourcentage plus élevé de personnes possédant cet allèle développe la maladie. De plus, le début de la maladie chez ces sujets est plus précoce et le déclin cognitif plus rapide et plus profond. Des analyses en imagerie médicale (à l'aide du marqueur ^{11}C -PiB qui se lie à l'amyloïde) et des dosages dans le liquide céphalorachidien du peptide amyloïde $\beta 42$ montrent que les dépôts amyloïdes sont plus importants dans le cerveau de ces personnes. Les mêmes analyses montrent que les dépôts sont plus faibles chez les personnes sans déclin cognitif apparent qui pratiquent régulièrement des exercices physiques. Il est bien établi que le mode de vie, et particulièrement l'activité physique, peuvent protéger dans une certaine mesure du déclin cognitif. L'exercice physique stimule des mécanismes bénéfiques comme l'augmentation de la neurogenèse et de l'angiogenèse, la libération accrue de substances trophiques qui favorisent la plasticité neuronale, et diminue les facteurs de risque cardiovasculaire. Bien que l'observation nécessite encore d'être validée, il existerait une relation inverse entre l'activité physique et le déclin cognitif conduisant à la démence. Une même relation a été observée expérimentalement chez des souris transgéniques, modèle de laboratoire de la maladie d'Alzheimer.

Une étude a été réalisée dans le but de préciser la relation entre l'allèle $\epsilon 4$ de l'APOE, les dépôts amyloïdes et la pratique d'exercices chez des personnes indemnes de troubles cognitifs. Les hypothèses de départ étaient les suivantes :

- la présence de l'APOE $\epsilon 4$ est associée à un dépôt plus abondant d'amyloïde,
- la pratique d'exercices physiques conduit à une réduction de ces dépôts,
- un mode de vie sédentaire provoque une augmentation des dépôts chez les personnes qui portent l'APOE $\epsilon 4$.

L'âge des personnes impliquées dans l'étude allait de 45 à 88 ans et leur histoire médicale était bien documentée. Leurs capacités cognitives ont été évaluées sur la base de l'échelle d'évaluation de l'Université de Washington. Des prélèvements de liquide céphalorachidien ainsi qu'une imagerie médicale par caméra à positron ont été pratiqués chez 165 personnes, et la présence ou l'absence de l'allèle $\epsilon 4$ de l'APOE a été recherchée. Un questionnaire a permis d'évaluer leur niveau d'activité physique. Cette pratique a été estimée significative lorsqu'elle correspondait au moins à 30 minutes d'exercices quotidiens, 5 jours par semaine.

Les résultats de cette nouvelle étude ont permis tout d'abord de confirmer certaines données d'études précédentes. Ainsi, les porteurs de l'allèle $\epsilon 4$ avaient significativement plus de dépôts amyloïdes dans le cortex ($p < 0,001$) et une concentration plus faible de peptide amyloïde $\beta 42$ dans le liquide céphalorachidien ($p < 0,001$) que les non-porteurs. Les mêmes différences ont aussi été observées chez les individus les plus sédentaires où les dépôts étaient significativement plus élevés chez les porteurs de l'allèle $\epsilon 4$ ($p = 0,013$) mais pas chez les non-porteurs ($p = 0,20$). Ces différences restaient significatives lorsque d'autres paramètres tels que l'âge, le sexe, le niveau d'éducation, l'indice de masse corporelle, l'hypertension, le diabète, les problèmes cardiaques, la dépression étaient pris en compte.

Toutes les données obtenues suggèrent que la pratique d'exercices physiques réduit significativement les dépôts amyloïdes chez les individus porteurs de l'allèle $\epsilon 4$. Les mécanismes impliqués dans ces effets bénéfiques de l'activité physique ne sont pas encore clairement établis. Toutefois, une action plus ou moins directe sur le métabolisme des précurseurs de la protéine β -amyloïde, sur la production de facteurs neurotrophiques, les processus inflammatoires, la circulation cérébrale ou le métabolisme glucidique ont été évoqués.

Philippe van den Bosch de Aguilar,
Université Catholique de Louvain, Louvain la Neuve



Head D, Bugg JM, Goate AM, Fagan AM, Mintun MA, Benzinger T, Holtzman DM, Morris JC. **Exercise engagement as a moderator of the effects of APOE genotype on amyloid deposition.** Arch Neurol. 2012;**69**: 636-643.