

Gène *BDNF*, exercice et fonctionnement exécutif chez les seniors

Anne Canivet¹, Cédric Albinet², Montserrat Rodríguez Ballesteros³, Delphine Fagot⁴, Christian Chicherio⁵, Nathalie André¹, Jean Pylouster¹, Alain Kitzis³ & Michel Audiffren^{1,6}.

¹Université de Poitiers, CeRCA-CNRS UMR 7295, France ; ²Institut National Universitaire Champollion, Albi, France ; ³Université de Poitiers, Laboratoire CiMoTheMA – EA 3808, France ;

⁴Centre Interfacultaire de Gérontologie et d'Etudes des Vulnérabilités, Genève, Suisse ;

⁵Département des neurosciences cliniques, Hopitaux universitaires de Genève, Suisse ; ⁶Université de Poitiers, MSHS, CNRS USR 3565, France

Correspondance : anne.canivet@univ-poitiers.fr

Mots Clés : Activité physique, *BDNF* Val66Met, vieillissement, cognition, polymorphisme.

Introduction

Plusieurs études ont mis en évidence que l'activité physique (AP) peut contrecarrer les effets délétères du vieillissement cérébral (voir Kelly et al., 2014). Selon l'hypothèse neurotrophique, l'AP participerait au maintien de la santé cérébrale en permettant une libération du facteur neurotrophique dérivé du cerveau (BDNF). Cependant, le polymorphisme Val66Met du gène du BDNF (*BDNF* Val66Met) régule la quantité de BDNF libérée dans le cerveau et semble être impliqué dans les effets délétères du vieillissement. Il a été montré que l'AP magnifie les effets de l'allèle Val sur la mémoire épisodique chez des seniors (Canivet et al., 2015). De ce fait, nous pouvons penser que l'AP pourrait favoriser l'effet de ce polymorphisme sur une fonction cognitive particulièrement affectée par l'AP et l'âge, l'inhibition (Gajewski & Falkenstein, 2016). Nous faisons l'hypothèse que les sujets actifs Val homozygotes auront de meilleures performances d'inhibition que leurs homologues inactifs.

Méthode

Dans le cadre de l'étude « PRAUSE », nous avons recruté 114 sujets volontaires de 55 ans et plus, cognitivement sains (Mini Mental State Examination (MMSE) \geq 24 points / 30). Le niveau d'AP auto-rapporté a été recueilli via le Historical Leisure Activity Questionnaire (HLAQ). Chaque participant reportait le nombre d'heures hebdomadaire pour chaque AP pratiquée durant l'année en cours. Nous avons ensuite calculé la dépense énergétique moyenne (METs-heure/semaine) de chaque participant relative à la pratique d'AP. L'ADN des participants a été extrait à partir d'un prélèvement de cellules buccales. Les 3 génotypes du polymorphisme Val66Met du *BDNF* ('Val/Val', 'Val/Met' et 'Met/Met') ont été obtenus avec une amplification en chaîne par polymérase (PCR) suivie de l'analyse des polymorphismes de longueur des fragments de restriction (ou RFLP). A l'issue de l'enquête, nous avons constitué 4 groupes de participants selon le génotype du *BDNF* Val66Met (porteur Met vs. homozygote Val/Val) et le niveau d'AP (inactif vs actif). C'est-à-dire en-dessous ou au-dessus des recommandations de l'organisation mondiale de la santé (OMS) de 7,5 METs-heure/semaine de dépense énergétique associée à l'AP. Nous avons testé les participants sur une tâche informatisée, relevant les temps de réaction (TR) et les erreurs, contenant des essais congruents et des essais incongruents sollicitant la fonction exécutive d'inhibition de réponse (tâche de type Simon). Pour évaluer l'existence d'une interaction entre le *BDNF* Val66Met et le niveau d'AP sur les performances cognitives, nous avons effectué une analyse de variances entre le *BDNF* Val66Met et le niveau d'AP sur les TR moyens (ms) et les taux d'erreurs en fonction du type d'essai (congruent vs. incongruent), avec le genre et l'âge en covariables (le niveau d'éducation et la dépression n'étaient pas significativement différents entre les groupes (Cf. Table 1).

Table 1. Caractéristiques des participants

GROUPE	Actifs		Inactifs		Total
	Porteurs Met	Val/Val	Porteurs Met	Val/Val	
Participants	34	30	22	28	114
Age (ET)	70,85 (8,48)	68,98 (8,95)	71,83 (9,19)	74,84 (9,47)	71,53(9,13)
Genre (M/F)	22/13	15/15	11/11	8/20	56/58

Résultats

Aucune différence significative n'est observée sur le TR. Le niveau d'AP interagit avec le polymorphisme du BDNF sur les taux d'erreurs en fonction de la nature des essais [$F(1, 108) = 8,62, p = 0,004, \eta^2 = 0,07$] (voir Figure 1). Les tests post-hoc de Bonferroni montrent une différence significative sur les taux d'erreurs : les Val/Val inactifs ont un taux d'erreurs significativement plus élevés que leur homologues actifs et que les porteurs d'un allèle MET inactifs dans les essais incongruents.

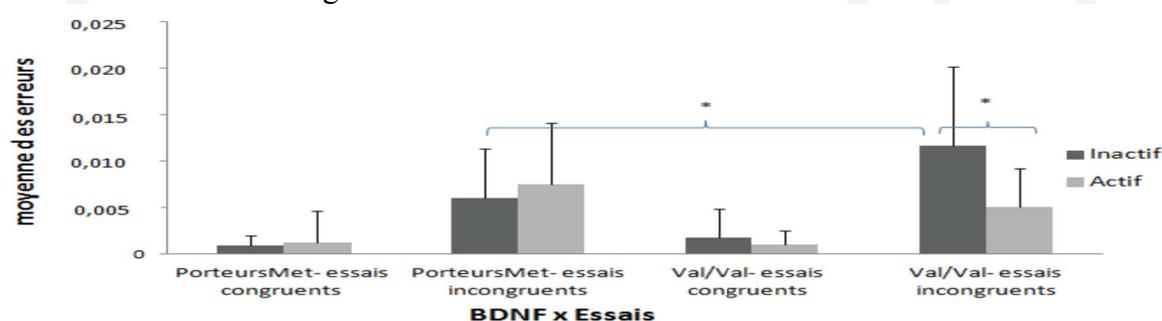


Figure 1 : Interaction entre le polymorphisme du *BDNF* (Met vs. Val/Val) et l'activité physique (actifs vs inactifs) sur les taux d'erreurs des essais (congruent vs incongruent)

Discussion

Ces résultats suggèrent que l'AP et le BDNF partagent bien le même mécanisme influençant l'inhibition des sujets homozygotes Val/Val. De plus, notre hypothèse initiale est vérifiée. Bien que les participants ne se différencient pas au niveau du TR, on observe que les Val/Val inactifs font significativement plus d'erreurs lors des essais incongruents que les autres participants de l'étude. L'inactivité semble donc pénaliser les homozygotes Val/Val, tandis que les porteurs Met ne présentent pas de différence cognitive selon le niveau d'activité. Ceci va dans le sens des résultats de Brown et al. (2014) qui montre un effet positif de l'AP sur les Val/Val. Dans la perspective de recherches futures, il pourrait être intéressant d'examiner la relation entre l'AP et le *BDNF* Val66Met sur d'autres fonctions à différents âges.

References

- Brown, B. M., Bourgeat, P., Peiffer, J. J., Burnham, S., Laws, S. M., Rainey-Smith, S. R., . . . Martins, R.N. (2014). Influence of BDNF Val66Met on the relationship between physical activity and brain volume. *Neurology*, *83*(15), 1345-1352.
- Canivet, A., Albinet, T. C., André, N., Pylouster, J., Rodríguez-Ballesteros, M., Kitzis, A., Audiffren, M. (2015). Effects of BDNF polymorphism and physical activity on episodic memory in the elderly: a cross sectional study. *European Review of Aging and Physical Activity* *12*(15), 1-9.
- Gajewski, P. D., & Falkenstein, M. (2016). Physical activity and neurocognitive functioning in aging-a condensed updated review. *European Review of Aging and Physical Activity*, *13*(1), 1-7.
- Kelly, M. E., Loughrey, D., Lawlor, B. A., Robertson, I. H., Walsh, C., & Brennan, S. (2014). The impact of exercise on the cognitive functioning of healthy older adults: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Research Reviews*, *16*, 12-31.