

L. Enette<sup>1</sup>, T.Vogel<sup>1,2</sup>, S.Merle<sup>3</sup>, A.G.Valard-Guiguet<sup>4</sup>, N.Ozier-lafontaine<sup>5</sup>, R.Nevière<sup>6</sup>, C.Leuly-Joncart<sup>7</sup>, J.L.Fanon<sup>7</sup>, P.O.Lang<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire de recherche, Mitochondrie, Stress oxydant et protection musculaire (MSP) EA-3072 – Université de Strasbourg, France.

<sup>2</sup>Département de gériatrie, Hôpital universitaire de Strasbourg, France.

<sup>3</sup>Unité de méthodologie et de biostatistique (DRCI) du Centre Hospitalier Universitaire de Martinique, France

<sup>4</sup>Centre de référence caribéen pour les maladies neuromusculaires et neurologique du Centre Hospitalier Universitaire de Martinique, France.

<sup>5</sup>Département de cardiologie du Centre Hospitalier Universitaire de Martinique, France.

<sup>6</sup>Département d'exploration fonctionnelle et de cardiologie non-invasive du Centre Hospitalier Universitaire de Martinique, France.

<sup>7</sup>Département de gériatrie et de gérontologie du Centre Hospitalier Universitaire de Martinique, France.

<sup>8</sup>Clinique de Monchoisi, Suisse.

**ABSTRACT:** L'entraînement en endurance est reconnu pour avoir un impact bénéfique sur la santé des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer (MA). Cependant, les mécanismes explicatifs de ces bénéfices sur la cognition sont encore débattus. L'objectif de cette étude était de comparer l'effet d'un entraînement aérobie de type continu (EATC) à un intermittent (EATI) sur le taux plasmatique de facteur neurotrophique dérivée du cerveau (BDNFp), les performances aérobies, cognitives et la qualité de vie de personnes présentant la MA. **Méthode:** 52 seniors diagnostiqués d'une MA à un stade léger à modérée, ont été randomisés en 3 groupes : EATC n=14, EATI n=17, groupe control n=21. les entraînements consistaient à réaliser, sur 9 semaines, 18 séances de 30 minutes de vélo, 2 x semaines, tandis que le GC avait des séances d'interactions sociales. Avant et après interventions, le taux de BDNFp, les équivalents métaboliques (METmax), la puissance maximale tolérée (PMT), la fréquence cardiaque maximale (FCpic), un test de marche de 6 minutes (TDM6), le Mini Mental Statut Examination (MMSE), le Rey Auditory Verbal Learning (RAVLT), l'Empan mnésique et le test Quality of Life of Alzheimer disease. (QoL-AD) étaient évalués. Le BDNFp était réévalué après désentraînement de 4 semaines. **Résultats:** Pas de modifications significatives du BDNFp et des performances cognitives dans l'ensemble des groupes. EATC et EATI vs GC ont amélioré similairement, les METs (+26 et 27 % vs 8%), la PMT (+35 et 33% vs +6%), la distance au TDM6 (+6.7 et +8.2% vs -2.2%). La FCpic uniquement après EATI (+3.4 %; p=0.04). Le score QoL-AD, comparé au GC était amélioré uniquement après EATC (+6.4% vs +3.1%). **Conclusion:** Les 9 semaines d'EATC et l'EATI ont amélioré de façon similaire les capacités effort et fonctionnelles des seniors atteints de MA et l'EATC leur QdV. Aucun des entraînements n'a modifié la synthèse de BDNFp et les capacités cognitives.

## 1. Introduction

L'entraînement en endurance (EE) est reconnu comme un moyen de prévention du déclin physique et cognitif des personnes présentant la maladie d'Alzheimer (MA). Parmi les mécanismes impliqués dans la santé cérébrale une protéine dimère nommé facteur neurotrophique dérivée du cerveau (BDNF- en anglais) occupe un rôle central. Il a été montré que l'EA pouvait favoriser l'augmentation du taux de BDNF sanguin chez les personnes présentant une maladie neurodégénérative, ce qui pourrait agir sur la prévention d'un déclin cognitif rapide

**Objectif de l'étude :** Comparer l'effet d'un entraînement aérobie de type continu (EATC) à un intermittent (EATI) sur le taux de BDNF plasmatique, performances aérobies, cognitives et la qualité de vie de personnes atteintes de la MA.

## 2. Matériel et méthodes

### CRITÈRES D'INCLUSION

- Diagnostique de maladie d'Alzheimer (critère DSM-IV)
- Personnes de plus de 60 ans
- Mini Mental Statut Examination > 15
- Consentement du patient et/ou de la personne de confiance

### CRITÈRES D'EXCLUSION

- Insuffisance cardiaque non compensée.
- Test d'effort positif.
- Troubles du rythme ventriculaire.
- Incapacité à pédaler.

Les participants ont été randomisés en trois groupes, EATC n=14, EATI n=17, groupe contrôle n=21.

### EVALUATIONS

#### Critère de jugement principal

(évaluation avant et après 9 semaines; puis 4 semaines après l'étude)

- Taux de BDNF plasmatique (pg/ml)

#### Critères de jugement secondaire

(évaluation avant et après 9 semaines)

- Performances aérobies: Equivalents métabolique (METs), puissance maximale tolérée (PMT), fréquence cardiaque maximale (Fcpic), test de marche de 6 minutes (TDM6)
- Performances cognitives: Mini Mental State Examen (MMSE), Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT) et empan de chiffre endroit et envers.
- Questionnaire de qualité de vie : Quality of Life - Alzheimer disease – QoL-AD. Score composite.

### INTERVENTIONS

Les entraînements consistaient à réaliser 30 minutes de vélo 2 x semaine durant 9 semaines.

EATC: 70% de la FCMT ou 50% de la PMT.

EATI : (Base) 4 minutes à 60 % de la FCMT+ (pic) 1 minute à 80% FCMT ou PMT – 10 watts

GC : Conseils et échanges sur les bienfaits de l'activité physique 1 fois par semaine pendant 9 semaines.

### ANALYSES STATISTIQUE

Deux types d'analyses comparatives: Différence intra-groupe (Wilcoxon) et différence inter-groupe (Mann-Whitney ou Kruskal-Wallis)

## 3. Résultats Tableau 1: Caractéristiques des participants

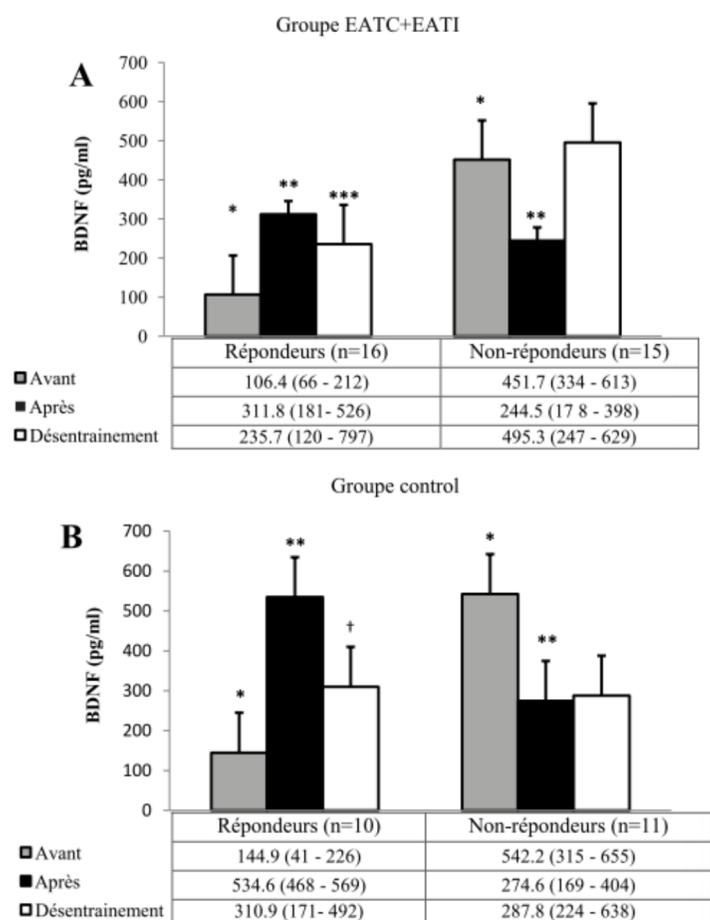
Variable	CAT group, n=14	IAT group, n=17	Control group, n=21
Sexe (♂ / ♀)	11/3	11/6	11/10
Age (année)	75.7 ± 9.6	77.8 ± 7	79.4 ± 6.5
Taille (cm)	166.9 ± 7	165.5 ± 11	168.8 ± 7.8
Poids (kgs)	64.8 ± 10.6	60.6 ± 11.8 <sup>a</sup>	68.6 <sup>a</sup>
IMC	23.2 ± 3.1	22 ± 3.2	24 ± 3.5
Diagnostic (année)	2.4 ± 1.9	2.1 ± 1.3	4.2 ± 3.3

Les moyennes ± déviation standards sont indiquées <sup>a</sup>: Différence après entraînement entre les groupes (p < 0.05)

## 3. Résultats Tableau 2: Analyses du BDNFp Avant, après, désentraînement

BDNF	CAT group, n=14	IAT group, n=17	Control group, n=21
Avant	194.9 (95.1-315)	353.8 (109-452.7)	254 (128.2 – 542.2)
Après	305.9 (191 – 499.6)	244.5 (180.5 – 381.6)	424.9 (206.6 – 520.2)
désentraînement	325.3 (128.6 – 730.9)	368 (174.7 – 644.2)	287.8 (109 – 452.7)

Les données sont présentées sous forme de médiane et de rang interquartile.



**Figure 1.** Analyse individuelle et exploratoire du taux de BDNF après 9 semaines d'entraînement suivi de 4 semaines de désentraînement. Les données sont présentées sous forme de médiane et de rang interquartile 1 et 3. \*Différence significative entre répondeurs et non-répondeurs avant entraînement (p<0.05); \*\* Différence significative avant et après 9 semaines (p<0.05); \*\*\* Différence significative avant et après 4 semaines de désentraînement (p=0.02). †Différence significative après 9 semaines d'entraînement et après 4 semaines désentraînement (p=0.03).

## Tableau 3: Evaluation des performances aérobies, cognitive et de la qualité de vie

Variables	CAT group, n=14		IAT group, n=17		Control group n=21	
	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après
METs	3.8 ± 1.1	4.8 ± 1.1 <sup>a</sup>	4.3 ± 1	5.4 ± 1.0 <sup>b</sup>	3.6 ± 1.1	3.9 ± 1.2 <sup>a,b</sup>
PMT	51 ± 21.2	69.3 ± 21.1 <sup>a</sup>	57.2 ± 21.1	75.9 ± 24.4 <sup>b</sup>	50.7 ± 24.9	53.8 ± 21.2 <sup>a,b</sup>
FCpic	125.8 ± 20.5	129.9 ± 20.9	120.9 ± 14.1	125 ± 17.2 <sup>*</sup>	113 ± 16.9	112.8 ± 19.5
TDM6	431.1 ± 128.4	459.8 ± 122.3 <sup>*</sup>	427.1 ± 108.1	463.3 ± 115.3 <sup>*</sup>	401.4 ± 94.3	392.3 ± 109.8
MMSE	19.2 ± 4.1	19.9 ± 2.3 <sup>a</sup>	18.3 ± 1.9	17.3 ± 4.1 <sup>a</sup>	20 ± 4	18.2 ± 4.2
RAVLT	21.0 ± 9.9	21.6 ± 8.6	20.2 ± 5.5	18.6 ± 7.5	20 ± 6.1	20 ± 6.9
Empan e	5.1 ± 1.6	5.9 ± 1.5	5.6 ± 1.7	5.1 ± 1.2	4.5 ± 1.7	5.1 ± 1.3
Empan v	3.3 ± 2.1	3.2 ± 1.2	2.8 ± 1.0	2.6 ± 0.6	2.3 ± 1	2.8 ± 0.6
QoL-AD	34.2 ± 3.4	36.3 ± 3.3 <sup>a</sup>	33 ± 3.7	34.4 ± 2.8	31.9 ± 3.8	32.9 ± 4.1 <sup>a</sup>

Les moyennes ± déviation standards sont indiquées. <sup>\*</sup>: différence après entraînement intra-groupe (p < 0.05). <sup>a</sup>: Différence après entraînement inter-groupe (p < 0.05) <sup>b</sup>: Différence après entraînement inter-groupes (p < 0.05)

## 4. Conclusion

Les 9 semaines d'EATC et l'EATI ont amélioré de façon similaire les performances aérobies des seniors présentant la MA et l'EATC leur QdV. Aucun des entraînements n'ont eu d'effet sur la synthèse de BDNFp et les performances cognitives. Ce travail a permis de d'émettre des hypothèses intéressantes notamment sur la synthèse du BDNFp qui pourrait diminuer après EE chez des personnes présentant une MA. Des études complémentaires sont nécessaires pour valider de telles hypothèses

**Remerciement:** Nous tenons à remercier l'ensemble des patients et leurs aidants pour leurs investissements. Nous remercions également l'association caribéenne pour le bien être des personnes âgées pour l'accueil des patients.