



Télécharger le fichier PDF Exercice aérobie: preuves d'un effet direct du cerveau sur le ralentissement de la progression de la maladie de Parkinson - ...

PROCEEDINGS

Articles et numéros Multimédia Des collections CME Auteurs et relecteurs Lecteurs Annonceurs Les abonnés Clinique Mayo

[Recherche Avancée](#)
[Partagez cette page:](#)
[<Article précédent](#)
Mars 2018 Volume 93, Numéro 3, Pages 360–372

[Article suivant>](#)
[Accéder à cet article sur ScienceDirect](#)

Exercice aérobie: preuves d'un effet cérébral direct sur la progression lente de la maladie de Parkinson

J. Eric Ahlskog, Ph.D., MD

Département de neurologie, Mayo Clinic, Rochester, MN


 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2017.12.12.015>


Outils d'article

[PDF \(344 KB\)](#)
[Article de courrier électronique](#)
[Ajouter à ma liste de lecture](#)
[Exporter une citation](#)
[Créer une alerte de citation](#)
[Cité par dans Scopus \(2\)](#)
[Demander des autorisations](#)
[Réimpression de commande](#)
(commande minimum 100)

Articles Liés

Maladie de Parkinson et Mélanome:
Confirmer et réexaminer une association
Actes de la clinique Mayo, vol. 92, numéro 7

Rôle de la neuroinflammation dans la
maladie de Parkinson: Fibrillation auriculaire: au-
delà du contrôle de la
fréquence
Bhatia, Subir et al.

La toxine botulique dans le traitement des
tremblements de la maladie de
Parkinson: étude randomisée, à double
insu, contrôlée par placebo, avec une
approche d'injection personnalisée
Actes de la clinique Mayo, vol. 92, numéro 9

Activation Des Circuits Moteurs Et
Non Moteurs Induits Par La
Stimulation Cérébrale Profonde Du Noyau
Sous-thalamique Chez Des Patients Atteints
De La Maladie De Parkinson: Imagerie Par
Résonance Magnétique Fonctionnelle
Peropératoire Pour La Stimulation
Cérébrale Profonde
Actes de la clinique Mayo, vol. 90, numéro 6
[Open Access](#)

Maladie de Parkinson
Actes de la clinique Mayo, vol.
91, numéro 11


[Voir tout](#)

Abstrait **Texte intégral** Références Matériel supplémentaire

Aperçu de l'article

- I. Obstacles à l'évaluation par des essais cliniques d'influences de l'exercice de la MP
- II. La raison de cet examen
- III. Méthodes: Recherche documentaire
- IV. Résultats: études animales

- A. L'exercice facilite la neuroplasticité chez les animaux
 1. Animaux exercés fonctionnent mieux sur des tests cognitifs simples
 2. Preuves Microscopiques Et Neurophysiologiques De Neuroplasticité Liée à L'exercice
 3. L'exercice facilite les marqueurs biochimiques de la neuroplasticité
- B. Exercice Influence Sur Les Facteurs Neurotrophiques Du Cerveau

Stratégies pratiques pour impliquer les personnes atteintes d'obésité dans les soins primaires
Kahan, Scott I.

... des niveaux de facteurs neurotrophiques dans le cerveau avec l'exercice chez les ... de parkinsonisme induit par des neurotoxines, atténué par l'exercice augmente les niveaux de facteur neurotrophique et atténue la neurotoxicité de la 6-OH-DA

- C. Exercice tend à réduire la neurotoxicité nigrostriatale dans le cadre de la MPTP
- V. Résultats: études humaines
 - A. Les humains et les facteurs neurotrophiques
 1. L'exercice augmente le BDNF chez l'homme
 2. L'exercice augmente le BDNF sérique chez les patients atteints de MP
 3. Histoire parallèle: Administration cérébrale directe de GDNF chez des patients atteints de MP
 - B. Exercice et PD
 1. L'exercice à mi-vie réduit le risque de MP ultérieur
 2. Exercice dans la MP précoce et la démence tardive
 - C. Études cliniques humaines non liées à la MP: exercice et cognition
 1. Essais d'exercice prospectifs chez des adultes en bonne santé: avantages cognitifs limités
 2. La condition physique est associée à une meilleure cognition chez des adultes en bonne santé
 3. L'exercice régulier réduit le risque de démence tardive et de déclin cognitif
 4. Démence ou déficience cognitive légère: l'exercice de type aérobie procure généralement des avantages cognitifs
 - D. L'exercice de type aérobie influence favorablement les volumes, l'intégrité et la connectivité du cerveau
 1. La forme physique et l'exercice sont associés aux volumes d'hippocampe
 2. La forme physique et l'exercice sont associés aux volumes néocorticaux (matière grise)
 3. La condition physique est associée à l'intégrité de la matière blanche
 4. Hyperintensités de la matière blanche du cerveau (leucoarrose) sont moins avec Fitness
 5. IRM fonctionnelle: Activation du cerveau et amélioration des connexions avec l'exercice
 6. Activation cérébrale fMRI et connectivité améliorées grâce à l'exercice dans la MP

- VI. Synopsis
- VII. Conseils aux patients
- VIII. Conclusion
- IX. Matériel en ligne supplémentaire
- X. Références

Audio Video

Pour voir cette vidéo, veuillez télécharger Adobe Flash Player à partir d' [Adobe](#) .

Abstrait

Il a été prouvé qu'aucun médicament ne ralentit la progression de la maladie de Parkinson (MP). Le déclin cognitif, ainsi que les symptômes moteurs qui ne répondent pas au traitement de remplacement de la dopamine, sont particulièrement préoccupants avec la MP persistante. Les nombreuses preuves accumulées selon lesquelles un exercice aérobie à long terme peut atténuer la progression de la MP ne sont pas pleinement reconnues. La preuve des essais contrôlés randomisés ne sera pas disponible en raison de nombreux facteurs méthodologiques complexes. Cependant, des recherches scientifiques approfondies et variées convergent pour faire valoir que l'exercice aérobie et la santé cardiovasculaire ont une influence directe sur les mécanismes cérébraux responsables de la progression de la MP. Pour évaluer objectivement les preuves d'un bénéfice d'un exercice de PP, une recherche bibliographique complète sur PubMed a été menée, avec une focalisation non biaisée sur les influences de l'exercice sur le parkinsonisme, la cognition, la structure du cerveau, et la fonction cérébrale. Cette littérature agrégée fournit un argument convaincant en



Abréviations et acronymes:

BDNF (facteur neurotrophique dérivé du cerveau), DTI (imagerie tenseur de diffusion), IRMf (imagerie par résonance magnétique fonctionnelle), GDNF (facteur neurotrophique dérivé de la lignée de cellules gliales), IRM (imagerie par résonance magnétique), MPTP (1-méthyl-4 phényl-1,2,3,6-tétrahydropyridine), PD (maladie de Parkinson), ECR (essai contrôlé randomisé), 6-OH-DA (6-hydroxydopamine)

Points forts de l'article

La maladie de Parkinson (MP) est une affection neurologique relativement courante, touchant peut-être un million de personnes aux États-Unis. De plus en plus, leur traitement tombe entre les mains des médecins de soins primaires, qui devraient pouvoir fournir des soins optimaux à la plupart des patients. ^{1, 2, 3} Comme indiqué précédemment ², l'administration appropriée de carbidopa / lévodopa est la stratégie médicamenteuse la plus cruciale. Ici, l'argument avancé est que l'autre élément important du traitement optimal de la MP est l'implication dans des exercices réguliers de type aérobic. Bien qu'il soit prouvé qu'aucun médicament ne ralentit la progression de la MP, il existe des preuves substantielles d'une activité physique vigoureuse atténuant la progression de la MP, ce qui est le sujet spécifique de cet article.

Les conseils d'exercice peuvent être consultés avec scepticisme par les patients. Le public profane est bombardé de conseils en matière de santé, dont certains sont biologiquement soutenus et d'autres qui sont arbitraires, non étayés ou motivés par le commerce. L'exercice est facilement considéré comme un autre dicton par les experts de la santé. De plus, l'exercice régulier implique un travail physique pénible et chronophage, ce qui est nouveau pour certaines personnes. Ainsi, une prescription d'exercice pour les personnes atteintes de la MP est facilement rejetée, en particulier en l'absence de preuves définitives.

Aller à la section

Obstacles à l'évaluation par des essais cliniques d'influences de l'exercice de la MP

Les arguments définitifs en faveur de toute intervention en matière de santé devraient provenir d'essais cliniques contrôlés randomisés (ECR). Le résultat d'intérêt est d'éviter le déclin neurologique lent qui se produit avec la MP. Malheureusement, un ECR valide et fiable d'un exercice à long terme visant à ralentir la progression de la MP n'est pas vraiment réalisable pour plusieurs raisons.

Premièrement, la progression de la MP a tendance à être très lente. Des biomarqueurs fiables et valables de la progression de la MP doivent encore être développés. L'évaluation nécessite des mesures de résultats qui ne seront pas contaminées par les effets des médicaments (à savoir, la lévodopa et les médicaments associés); cela exclut les conséquences motrices couramment utilisées dans les essais cliniques de la MP (par exemple, les scores de l'échelle unifiée de la maladie de Parkinson). Du point de vue du patient, les marqueurs les plus importants de la progression clinique sont la démence et les symptômes réfractaires à la lévodopa, qui sont mesurables et non sujets à l'influence des médicaments. Cependant, ces problèmes ne se développent généralement pas avant plusieurs années, voire plusieurs décennies, et ne peuvent donc pas être traités par des ECR.

Deuxièmement, il y a le défi physique et motivationnel d'un engagement à long terme dans un programme d'exercices aérobiques. L'adhésion à long terme à un protocole d'exercice rigoureux chez les patients âgés atteints de MP est potentiellement problématique.

Troisièmement, la confirmation de l'effort d'un exercice dans un tel essai clinique n'est pas facile à évaluer, bien que la santé cardiovasculaire soit un résultat objectif d'un exercice aérobic à long terme. L'exercice non protocolaire chez les patients «sédentaires» de contrôle, à ne pas négliger, est conscient de l'hypothèse de l'étude selon laquelle l'exercice peut ralentir la progression de la MP.

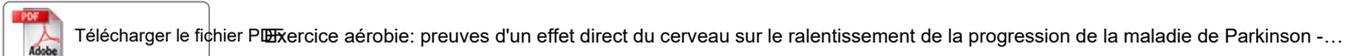
La raison de cet examen

Aller à la section

La preuve définitive du ralentissement de la progression de la MP chez un sportif est peu probable des ECR en raison des problèmes méthodologiques mentionnés précédemment. Cependant, il existe une littérature très vaste et variée concernant les influences directes de l'exercice sur le cerveau, concernant la MP. Au niveau élémentaire, cela inclut la neuroplasticité cérébrale induite par l'exercice, le maintien des connexions synaptiques et la préservation de l'intégrité du cerveau. Macroscopiquement, les influences de l'exercice sur l'intégrité du cerveau sont désormais mesurables avec la technologie moderne d'imagerie magnétique du cerveau.

Le but de cet article est de passer en revue les preuves d'un exercice aérobic à long terme comme moyen de ralentir la progression de la MP. Bien que l'exercice soit reconnu pour atténuer les risques d'athérosclérose cérébrale (c.-à-d. Les maladies cérébrovasculaires), l'accent sera mis sur les influences cérébrales directes des exercices de type aérobic. Les revues de sujets ayant tendance à avoir des ordres du jour susceptibles de biaiser l'interprétation, un effort concerté a été consenti pour sonder l'ensemble de la littérature publiée identifiée dans une recherche sur PubMed et faire état des résultats à la fois positifs et négatifs. L'objectif est de fournir aux cliniciens les preuves nécessaires pour conseiller leurs patients atteints de MP.

Aller à la section



maladie de Parkinson, exercice et cognition. La cognition a été choisie parce que la déficience cognitive / la démence est peut-être le résultat le plus redouté des patients atteints de MP. Tous les titres de cette recherche documentaire jusqu'au 15 janvier 2017 ont été passés en revue et les articles pertinents ont été lus. Des résultats mitigés et des essais négatifs sont cités dans cette revue. La liste de référence contient tous les articles pertinents; Cependant, les études individuelles ne sont pas traitées séparément lorsqu'elles sont incluses dans les méta-analyses citées.

Sont incluses dans cette revue les études chez l'homme adulte (âge > 18 ans) et chez l'animal. Les exercices de type aérobic ont été au centre des préoccupations, car une lecture préliminaire de cette littérature a montré qu'il s'agissait de la composante la plus robuste et la plus complète de cette littérature. Cela a également permis l'extension aux études sur les animaux, où la course à pied est une variable expérimentale commune. Bien que les exercices de résistance puissent être pertinents pour ce sujet, un examen préliminaire des publications relatives aux exercices de résistance a suggéré trop peu d'articles et des méthodes trop variées pour permettre une évaluation fiable. Les articles rapportant les résultats de l'exercice dans des groupes de maladies non pertinentes ont été exclus (par exemple, les patients diabétiques, le cancer, etc.). Seules les études d'exercices à long terme ont été incluses, à l'exclusion des essais d'exercices à court terme. Les études utilisant des mesures de résultats pouvant être influencées par un traitement médicamenteux symptomatique ont été exclues (par exemple, la carbidopa / lévodopa pour la MP). Le ciblage de recherche PubMed/l'exercice et la maladie de Parkinson ont rapporté 1781 titres; l'exercice et la cognition ont rapporté 5054 titres.

Résultats: études animales

Aller à la section

Aller à la section

L'exercice facilite la neuroplasticité chez les animaux

Une grande partie de la littérature naissante sur ce sujet provenait d'études animales, qui fournissaient la justification scientifique initiale d'un exercice renforçant directement la neuroplasticité cérébrale. Le terme *neuroplasticité* implique la capacité permanente du cerveau à former et à modifier des connexions synaptiques. C'est la base de la mémoire motrice et cognitive et le processus fondamental de réparation et de maintenance visant à lutter contre les maladies neurodégénératives et le vieillissement du cerveau.

Aller à la section

Animaux exercés fonctionnent mieux sur des tests cognitifs simples

Des essais contrôlés d'exercice en cours chez des rats et des souris utilisent des roues ou des tapis roulants. Nombre de ces études ont mis en évidence une amélioration significative liée à l'exercice de la mémoire spatiale (labyrinthe) ou de la reconnaissance d'objet. ^{4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17} Les singes en exercice (1 heure quotidienne d'exercice sur tapis roulant pendant 5 mois) ont de meilleurs résultats que les singes témoins sédentaires. ¹⁸

Aller à la section

Preuves Microscopiques Et Neurophysiologiques De Neuroplasticité Liée à L'exercice

L'hippocampe est essentiel à la mémoire et constitue l'une des rares régions du cerveau où de nouveaux neurones sont générés: la neurogenèse. De nombreuses études publiées chez le rat et la souris ont régulièrement mis en évidence une neurogenèse accrue de l'hippocampe associée à un exercice de course à long terme. ^{9, 11, 14, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28} Le substrat neurophysiologique putatif de la mémoire est la potentialisation à long terme de l'hippocampe, qui a été significativement renforcée par la pratique d'exercices sur des rongeurs, ^{13, 15, 23} bien que chez les rats mâles et non femelles dans une étude. ²⁹ L'apprentissage implique une restructuration des connexions synaptiques et plusieurs études sur des rongeurs ont documenté une longueur et une complexité dendritiques améliorées ainsi que des épines dendritiques augmentées après un exercice de course à long terme. ^{7, 21, 30, 31, 32}

Aller à la section

L'exercice facilite les marqueurs biochimiques de la neuroplasticité

Les exercices de course à long terme chez les rongeurs ont augmenté les facteurs cérébraux connus pour jouer le rôle de neuroplasticité, y compris CREB et les kinases intracellulaires. ^{5, 10, 33, 34} Des exercices de course à long terme ont également amélioré l'expression des gènes de plasticité synaptique ³⁵ et de protéines synaptiques telles que la synapsine I et la synaptophysine. ^{7, 17, 32, 36, 37}

Aller à la section

Exercice Influence Sur Les Facteurs Neurotrophiques Du Cerveau

Les facteurs neurotrophiques ont longtemps été proposés comme cible thérapeutique potentielle pour les maladies neurodégénératives, y compris la MP. ^{38, 39} Appliqués in vitro, ils améliorent la vitalité, la survie et l'expansion neuritique des neurones. Ils ont tendance à protéger les neurones des agressions biologiques (neurotoxines). ^{39, 40} Intuitivement, des concentrations accrues de facteur neurotrophique cérébral devraient bénéficier aux maladies neurodégénératives, à savoir la MP.

Aller à la section

Augmentation des niveaux de facteurs neurotrophiques dans le cerveau avec l'exercice chez les animaux



croissance l de type insuline cérébrale interagit avec le BDNF et augmente avec l'exercice. ⁸

Le facteur neurotrophique dérivé de la lignée cellulaire gliale (GDNF) a attiré l'attention des chercheurs en MP, lorsqu'il a été reconnu qu'il favorisait la survie et la différenciation des neurones dopaminergiques in vitro.⁴⁵ Il atténue le parkinsonisme induit par les neurotoxines chez les rongeurs.⁴⁶ Plusieurs études ont signalé une augmentation des concentrations cérébrales de GDNF chez les animaux soumis à un exercice à long terme.
⁴⁷, ⁴⁸, ⁴⁹

Aller à la section

Modèles animaux de parkinsonisme induit par des neurotoxines, atténué par l'exercice

Les symptômes de la maladie de Parkinson sont principalement induits par la neurodégénérescence du système nigrostriatal dopaminergique, et la reconstitution de la dopamine avec le traitement par la lévodopa est le traitement symptomatique le plus efficace. Bien que la MP ne soit pas simplement un trouble de la dopamine, la destruction sélective du système nigrostriatal dopaminergique par la neurotoxine a été utilisée comme modèle de traitement. Ceci est réalisé soit par perfusion nigrostriatale de 6-hydroxydopamine (6-OH-DA), soit par administration systémique de 1-méthyl-4-phényl-1,2,3,6-tétrahydropyridine (MPTP). Des études sur des rongeurs utilisant ces neurotoxines ont évalué les éventuels effets neuroprotecteurs de l'exercice.

Aller à la section

L'exercice augmente les niveaux de facteur neurotrophique et atténue la neurotoxicité nigrostriatale de la 6-OH-DA

De nombreuses études chez des rongeurs ont montré que les déficits moteurs parkinsoniens résultant de l'injection unilatérale nigrostriatale de 6-OH-DA sont nettement atténués ou inversés par l'exercice, ⁴⁴, ⁴⁹, ⁵⁰, ⁵¹, ⁵², ⁵³, ⁵⁴, ⁵⁵ bien qu'avec 3 essais négatifs. ⁵⁶, ⁵⁷, ⁵⁸ Dans cette condition unilatérale, l'utilisation forcée du membre affecté a également atténué le déficit (immobilisation de la coulée du membre non affecté). ⁴⁷, ⁵⁹ Inversement, le fait d'empêcher l'utilisation du membre affecté par la 6-OH-DA par le plâtre a exacerbé le déficit moteur. ⁶⁰ Dans ces études, l'analyse histologique post mortem a documenté la restauration partielle des marqueurs histologiques des terminaisons dopaminergiques striatales ²⁰, ⁴⁹, ⁵⁰, ⁵¹, ⁵³, ⁵⁴, ⁵⁵, ⁵⁹, ⁶⁰, ⁶¹, ⁶² ou des neurones, ²⁰, ⁴⁹, ⁶² bien que non confirmés 1 étude. ⁵² Dans les études contrôlées, l'exercice quotidien chez les animaux 6-OH-DA striatales a augmenté les niveaux de BDNF et GDNF ⁴⁹ ou niveaux de BDNF, ⁴², ⁵³, ⁵⁵ postulé comme étant pertinent pour les résultats neuroprotecteurs. L'abus forcé d'un membre avant l'injection de 6-OH-DA a entraîné une élévation des taux de GDNF striatal, atténué le déficit moteur et réduit la perte de dopamine striatale. ⁴⁷

Aller à la section

L'exercice tend à réduire la neurotoxicité nigrostriatale dans le cadre de la MPTP

Les souris ayant reçu une injection systémique de MPTP développent un parkinsonisme bilatéral en raison de la destruction neurotoxique sélective du système nigrostriatal dopaminergique. L'exercice a atténué le parkinsonisme induit par la MPTP dans 7 études, ⁴⁸, ⁵⁴, ⁶³, ⁶⁴, ⁶⁵, ⁶⁶, ⁶⁷, mais pas dans 2 autres. ⁶⁸, ⁶⁹ L'immobilisation du plâtre exacerbe le déficit moteur. ⁷⁰

Les marqueurs histochimiques du système nigrostriatal dopaminergique n'étaient pas protégés de manière uniforme dans ces études. Des traces de terminaux dopaminergiques préservés ou restaurés (germés) ont été découvertes dans la minorité des enquêtes, ⁴⁸, ⁵⁴, ⁶⁵, ⁷⁰, 7 rapports sur 11 ne faisant état d'aucun changement dans les marqueurs du terminal dopaminergique. ⁶³, ⁶⁸, ⁶⁹, ⁷¹, ⁷², ⁷³, ⁷⁴ Les comptes de neurones dopaminergiques du cerveau moyen ont été partiellement préservés avec exercice, dans la plupart des cas, ⁴⁸, ⁶⁴, ⁶⁶, ⁷⁵ mais pas tous, ⁶⁷, ⁷³ études. Un effet dose-effet a été documenté dans 2 enquêtes ⁶⁴, ⁷⁵, avec une durée et une intensité d'exercice supérieures associées à une atténuation progressive du parkinsonisme et à des résultats histochimiques.

Dans d'autres études MPTP, l'exercice atténue les modifications postsynaptiques causées par la perte de l'entrée dopaminergique des neurones du striatum. Plus précisément, l'exercice inversait l'hyperexcitabilité neuronale striatale ⁷⁶ et tendait à rétablir les récepteurs du glutamate (AMPA) ⁷⁷ et la densité de la colonne vertébrale dendritique. ³¹

Résultats: études humaines

Aller à la section

Aller à la section

Les humains et les facteurs neurotrophiques

Comme mentionné précédemment, des études sur des animaux ont systématiquement documenté des concentrations accrues de facteurs neurotrophiques dans le cerveau avec un exercice à long terme (par exemple, BDNF, GDNF). Des facteurs neurotrophiques sont proposés comme neuroprotecteurs pour les maladies neurodégénératives (c.-à-d. La MP).

L'exercice augmente le BDNF chez l'homme

Aller à la section

Le facteur neurotrophique dérivé du cerveau est une petite molécule et traverse la barrière hémato-encéphalique. ⁷⁸, ⁷⁹ Par conséquent, les concentrations de BDNF en circulation devraient être en corrélation avec les concentrations cérébrales chez l'homme. La plupart des études chez l'homme normal ont mis en évidence une augmentation des concentrations sériques de BDNF, à la fois après un exercice aigu et à long terme, résumées dans une méta-analyse récente. ⁸⁰



Télécharger le fichier PDF Exercice aérobic: preuves d'un effet direct du cerveau sur le ralentissement de la progression de la maladie de Parkinson -...

Les taux sériques de BDNF ont augmenté significativement après un mois d'exercice sur tapis roulant dans une cohorte de patients atteints de MP; les niveaux étaient inchangés chez les patients témoins non exercés atteints de MP.⁸¹ Dans 2 autres études non contrôlées, une activité cycliste de 8 semaines a significativement augmenté les taux sériques de BDNF.^{82, 83} Peut-être pertinent est la conclusion que les faibles concentrations sériques de BDNF étaient associées de manière significative à la réduction des scores cognitifs dans une cohorte de patients atteints de MP.⁸⁴

Aller à la section

Histoire parallèle: Administration cérébrale directe de GDNF chez des patients atteints de MP

Comme mentionné précédemment, le facteur neurotrophique GDNF protège les neurones dopaminergiques et favorise leur survie in vitro⁴⁵; in vivo, il atténue les effets neurotoxiques dans les modèles animaux de parkinsonisme.⁴⁶ Cependant, contrairement BDNF, la grande molécule GDNF ne traverse pas la barrière hémato-encéphalique et les taux sanguins sont indépendants des concentrations cérébrales.

Les études de laboratoire documentant les effets neurotrophiques du GDNF sur les neurones dopaminergiques ont été à la base des essais de perfusion cérébrale chez des patients atteints de MP. Parce que le GDNF ne traverse pas la barrière hémato-encéphalique, il a été administré via des canules implantées dans le cerveau (striata) de patients atteints de MP.^{38, 46} Les essais de ces perfusions directes ont donné des résultats mitigés. Un premier essai ouvert a révélé un bénéfice parkinsonien, mais celui-ci n'a pas été répliqué dans un ECR.⁸⁵ L'échec de l'essai contrôlé a probablement été attribué à la distribution limitée ou au faible transport neuronal rétrograde du GDNF à partir du site d'injection striatal; cette grosse molécule diffuse mal dans les tissus cérébraux.³⁸

Exercice et PD

Aller à la section

Aller à la section

L'exercice à mi-vie réduit le risque de MP ultérieur

Dans une méta-analyse d'études prospectives, l'exercice en milieu de vie conférerait un risque ultérieur beaucoup plus faible de développer une MP.⁸⁶ Par la suite, ce résultat a été rapporté de manière similaire dans 2 grandes cohortes individuelles^{87, 88} et 1 analyse transversale.⁸⁹ De toute évidence, la causalité inversée ne peut être exclue; c'est-à-dire qu'avant la MP, les patients étaient peut-être moins enclins à faire de l'exercice en raison de facteurs infracliniques liés à la MP.

Aller à la section

Exercice dans la MP précoce et la démence tardive

Aucun essai clinique n'a évalué si l'exercice au début de la MP réduisait les risques ultérieurs de démence. Ce serait une enquête difficile pour les raisons évoquées au début de cet article. Cependant, des études limitées suggèrent des tendances favorables.

Dans une étude transversale portant sur 2252 patients atteints de MP, un exercice régulier basé sur un questionnaire était associé à un déclin cognitif moindre après un an.⁹⁰ Encore une fois, une causalité inverse aurait pu expliquer cette constatation (c.-à-d. Que les personnes atteintes d'une MP plus sévère étaient peut-être peu disposées à faire de l'exercice).

De nombreux petits essais évaluant de 1 à 6 mois d'exercices de type aérobic chez des patients atteints de MP ont documenté une amélioration cognitive statistiquement significative; Cependant, les résultats ont été modestes, limités ou incohérents d'une mesure cognitive à l'autre. La plupart de ces études incluaient un groupe témoin sans exercice,^{91, 92, 93, 94, 95, 96} mais 2 étaient non contrôlées^{97, 98} et 2 autres évaluaient seulement 1 ou 2 patients atteints de MP.^{99, 100}

Aller à la section

Études cliniques humaines non liées à la MP: exercice et cognition

Bien que les études portant sur l'exercice et la cognition dans la MP soient limitées, il existe une littérature abondante concernant les influences de l'exercice sur la cognition dans la population en général. Notez cependant que l'amélioration cognitive liée à l'exercice chez l'adulte en bonne santé peut être limitée par un effet de plafond et peut différer fondamentalement des mécanismes biologiques contrant un processus neurodégénératif de la MP très lent.

Aller à la section

Essais d'exercice prospectifs chez des adultes en bonne santé: avantages cognitifs limités

De nombreux essais cliniques ont évalué les résultats cognitifs après plusieurs mois d'exercices de type aérobic chez des adultes en bonne santé. Dans l'ensemble, les avantages ont été modestes et incohérents. Ces résultats peuvent être résumés comme suit.

La première de plusieurs méta-analyses a évalué 16 ECR prospectifs de 1 à 18 mois d'exercice de type aérobic et documenté un avantage cognitif significatif, mais modeste, chez des adultes en bonne santé (certains âgés).¹⁰¹ En revanche, 2 méta-analyses ultérieures d'ECR prospectifs d'exercices à long terme chez des personnes âgées en bonne santé n'ont révélé aucun bénéfice global.^{102, 103} Par la suite, 6 ECR individuels sur 8 évaluant un exercice de type aérobic à long terme ont mis en évidence une amélioration cognitive significative^{104, 105, 106, 107, 108, 109}; les 2 études négatives évaluent 1 à 2 ans de marche régulière.^{110, 111} Compliquer l'interprétation de ces résultats est un engagement incertain dans le groupe d'exercices. Même lorsque la présence est surveillée, rien ne garantit que des exercices vigoureux et



Les récentes études transversales sur les exercices chez les personnes âgées ont également généré des résultats cognitifs incohérents. D'un côté, de meilleurs scores cognitifs étaient associés à une activité physique plus importante, qu'il s'agisse d'un questionnaire ¹¹², ¹¹³ ou sous format tableau par une évaluation de accéléromètre 6 jours. ¹¹⁴ En revanche, deux décennies d'exercices d'endurance nécessitant un effort élevé, rapportées par des adultes plus âgés, n'ont révélé aucune différence cognitive par rapport à un groupe témoin non sédentaire du même âge. ¹¹⁵

Certaines des limites des essais d'exercice prospectif peuvent être mieux abordées lorsque la variable indépendante est la condition physique, résultat escompté de l'exercice aérobic. La forme physique peut être définie physiologiquement par la consommation d'oxygène mesurée au cours d'un exercice maximal. Il existe une littérature volumineuse sur la forme physique et la cognition, avec des preuves convaincantes en faveur de la forme physique.

Aller à la section

La condition physique est associée à une meilleure cognition chez des adultes en bonne santé
Plusieurs grandes études ont mesuré la condition physique au départ et évalué les résultats cognitifs ultérieurs. Le plus important d'entre eux a étudié 1,2 million d'hommes suédois âgés de 18 ans introduits dans l'armée. ¹¹⁶ La condition physique a été mesurée au moment de l'induction, révélant des corrélations positives très significatives entre la condition cardiovasculaire et les résultats des tests cognitifs; les résultats étaient similaires lorsque l'évaluation se limitait aux 1432 jumeaux monozygotes parmi leurs intronisés. De plus, dans cette cohorte, la condition physique à 18 ans prédit les résultats scolaires 10 à 36 ans plus tard ¹¹⁶, alors qu'une forme physique inférieure était associée à un risque plus élevé de démence, suivi de 42 ans. ¹¹⁷ Des résultats similaires ont été documentés dans 2 études communautaires. Dans la première étude, la condition physique initiale prédisait la cognition 25 ans plus tard ¹¹⁸; dans l'autre, la condition physique de base était associée à un ralentissement du déclin cognitif après des décennies de vieillissement. ¹¹⁹ Dans une cohorte d'anciens combattants, une meilleure condition physique de base prévoyait un risque significativement plus faible de déficience cognitive au recul moyen de 10 ans. ¹²⁰ Plusieurs études transversales ont indiqué qu'une meilleure forme physique était simultanément associée à de meilleurs scores cognitifs, ¹²¹, ¹²², ¹²³, ¹²⁴, ¹²⁵, bien que dans une autre étude, cela n'ait été trouvé que chez les personnes âgées et non chez les jeunes adultes. ¹²⁶ Les athlètes maîtres ont obtenu de bien meilleurs résultats sur 2 des 4 tests cognitifs que les sujets témoins sédentaires. ¹²⁷

Une publication récente met en garde contre la causalité inverse dans ces études sur la condition physique, affirmant que des avantages socio-économiques ou hérités précoces peuvent conférer à la fois des modes de vie plus sains et une meilleure cognition; ou, que ceux qui ont une meilleure connaissance ont tendance à choisir des modes de vie plus sains. ¹²⁸

Aller à la section

L'exercice régulier réduit le risque de démence tardive et de déclin cognitif

Des méta-analyses d'exercices / d'activité physique documentés à la mi-vie ont révélé une réduction significative de la fréquence du déclin cognitif ultérieur ¹²⁹ et de la démence. ¹³⁰ études prospectives similaires plus récentes ont rapporté des résultats significatifs similaires, ¹³¹, ¹³², ¹³³, ¹³⁴ bien que cette tendance dans 1 autre étude n'ait été que légèrement significative. ¹³⁵ Les activités de loisir vigoureuses pratiquées à mi-vie (c.-à-d. Plus vigoureuses que la marche) étaient associées à un risque significativement plus faible de diagnostic de démence diagnostiqué selon le certificat de décès à 29 ans de suivi. ¹³⁶

Des études transversales ont montré que la condition physique en milieu de vie était associée à un risque réduit de démence ultérieure ¹³⁷, et qu'une activité physique plus élevée au cours de la vie était associée à de meilleurs scores cognitifs. ¹¹³ Plusieurs études ont montré que l'exercice physique à l'âge adulte était associé à une réduction du risque de déficience cognitive légère ultérieure ¹¹⁶, ¹³⁸, ¹³⁹, ¹⁴⁰, ¹⁴¹, ¹⁴², ¹⁴³, ¹⁴⁴, ¹⁴⁵, qui est reconnu comme un prélude fréquent à la démence.

Aller à la section

Démence ou déficience cognitive légère: l'exercice de type aérobic procure généralement des avantages cognitifs

Parmi ceux qui présentaient déjà une altération cognitive, la plupart des essais d'exercice prospectifs ont documenté des avantages cognitifs importants ¹⁴⁶, ¹⁴⁷, ¹⁴⁸, ¹⁴⁹, ¹⁵⁰, ¹⁵¹, ¹⁵², ¹⁵³, ¹⁵⁴, ¹⁵⁵; cependant, quelques-uns ont rapporté que des résultats modestes, ¹⁵⁶, ¹⁵⁷, ¹⁵⁸ avec 1 étude négative. ¹⁵⁹ La méta-analyse la plus récente évaluant les ECR des exercices d'aérobic chez des patients atteints de démence indiquait des effets positifs significatifs sur la cognition. ¹⁶⁰ Bien que deux méta-analyses antérieures d'exercices à long terme chez des patients atteints de démence aient été négatives, elles incluaient de nombreux essais utilisant des interventions non aérobies. ¹⁶¹, ¹⁶²

Aller à la section

L'exercice de type aérobic influence favorablement les volumes, l'intégrité et la connectivité du cerveau

La maladie de Parkinson est une maladie neurodégénérative du cerveau susceptible de se développer à partir de l'âge moyen. Notez que le vieillissement normal est associé à une atrophie et à une attrition cérébrales, apparentes lors de l'imagerie de résonance magnétique (IRM) de routine. Les progrès du logiciel d'IRM cérébrale permettent une mesure précise des caractéristiques neuroanatomiques, ainsi que de l'activation et de la connectivité cérébrales. À l'ère de la technologie avancée d'IRM cérébrale, des études cliniques ont



Télécharger le fichier PDF Exercice aérobic: preuves d'un effet direct du cerveau sur le ralentissement de la progression de la maladie de Parkinson - ...

[Aller à la section](#)

La forme physique et l'exercice sont associés aux volumes d'hippocampe

L'hippocampe est une composante essentielle des circuits de la mémoire cérébrale. L'atrophie de l'hippocampe est non seulement un marqueur de la maladie d'Alzheimer, mais se retrouve également dans la MP avec démence. ^{163, 164} Dans les analyses transversales prenant en compte les variables pertinentes, des volumes plus importants dans l'hippocampe étaient associés de manière significative à la forme cardiovasculaire. ^{124, 165} Le volume du cortex entorhinal (qui englobe l'hippocampe) était corrélé de la même façon à la condition physique, au moins d'un côté. ¹⁶⁶

Dans les futurs ECR, les volumes dans l'hippocampe ont augmenté avec 1 à 2 ans d'exercices aérobiques. ^{167, 168} De même, dans un RCT (3 mois) d'exercice tapis roulant plus court, les volumes hippocampiques étaient beaucoup plus en proportion de la mesure du changement de forme physique. ¹⁶⁹

[Aller à la section](#)

La forme physique et l'exercice sont associés aux volumes néocorticaux (matière grise)

Dans l'étude sur le cœur de Framingham, une mauvaise condition physique à l'âge de 40 ans était associée à un volume cérébral global plus petit 20 ans plus tard. ¹⁷⁰ Plusieurs études ont montré que les personnes âgées en bonne forme physique perdent beaucoup moins de perte de volume cortical liée à l'âge. ^{121, 123, 171, 172}

Des ECR prospectifs de six mois d'exercice ont mis en évidence une augmentation des volumes néocorticaux dans 2 études, ^{173, 174} mais pas dans 1 essai d'exercice de marche. ¹⁷⁵ L'activité physique déclarée a été simultanément associée à des volumes de matière grise plus importants ^{176, 177} alors que les distances de marche déclarées étaient corrélées de manière prospective aux volumes corticaux neuf ans plus tard. ¹⁷⁸

[Aller à la section](#)

La condition physique est associée à l'intégrité de la matière blanche

L'imagerie par tenseur de diffusion (IRT) permet de mesurer l'intégrité et la microstructure de la substance blanche. Une mesure DTI de la santé de la matière blanche est l'anisotropie fractionnelle, des valeurs élevées indiquant une intégrité microstructurale supérieure. Chez les personnes âgées, la condition physique était associée à une anisotropie fractionnelle cérébrale plus importante, ^{179, 180, 181, 182} et 1 étude liée à une anisotropie fractionnelle mesurée cinq ans plus tard. ¹⁸³ Les personnes âgées qui ont amélioré leur forme physique après un an d'exercices de marche ont amélioré l'anisotropie fractionnelle de la substance blanche du cerveau. ¹¹¹ L'activité physique estimée chez les personnes âgées à un âge avancé (âge moyen, 87 ans) était associée à une anisotropie fractionnelle DTI plus élevée. ¹⁸⁴

[Aller à la section](#)

Hyperintensités de la matière blanche du cerveau (leucoarrose) sont moins avec Fitness

Le vieillissement normal est associé de manière variable à l'hyperintensité de la substance blanche (leucoarrose). On pense que ces lésions réduisent la réserve cérébrale et contribuent au moins légèrement aux déficits des maladies neurodégénératives. Une amélioration de la condition physique est associée à une réduction des volumes de ces hyperintensités de la substance blanche (c.-à-d. Moins de leucoarrose), ^{185, 186} bien que, dans une étude, cette relation significative n'ait été trouvée que chez les hommes. ¹⁸⁷ athlètes Masters ont présenté un volume de leucoarrose inférieur de 83% par rapport à un groupe témoin sédentaire apparié. ¹⁸⁸

[Aller à la section](#)

IRM fonctionnelle: Activation du cerveau et amélioration des connexions avec l'exercice

L'IRM fonctionnelle cérébrale (IRMf) évalue l'activation corticale et la connectivité au cours de tâches cognitives. Chez les personnes âgées en bonne santé, la capacité aérobique a été associée à une meilleure connectivité IRMf et à une activation corticale comparativement aux personnes âgées inaptes. ^{122, 189, 190} L'exercice prospectif (6-12 mois) chez des personnes âgées en bonne santé a amélioré la connectivité corticale et l'activation IRMf dans les réseaux cognitifs. ^{189, 191}

[Aller à la section](#)

Activation cérébrale fMRI et connectivité améliorées grâce à l'exercice dans la MP

Chez les patients atteints de MP, la connectivité IRM cérébrale diminue avec la progression de la MP et est corrélée au déclin cognitif. ¹⁹² Un essai prospectif d'exercice cyclique de trois mois chez des patients atteints de MP a révélé une activation accrue du cerveau dans plusieurs noyaux pertinents. ¹⁹³ Dans une autre étude IRMf chez des patients exerçant une MP, les taux de pédalage cyclique à long terme étaient fortement corrélés à l'amélioration de la connectivité thalamus-cortex. ¹⁹⁴

Synopsis

[Aller à la section](#)

Les études chez l'animal ont été à l'origine de l'idée initiale de considérer l'exercice comme un ralentissement de la progression de la course, une amélioration constante des résultats cognitifs, des concentrations accrues de facteurs neurotrophiques cérébraux, des biomarqueurs améliorés et des signes microscopiques de neuroplasticité et un parkinsonisme atténué induit par la neurotoxine. Ces résultats suggèrent un effet bénéfique direct de l'exercice sur le cerveau, pertinent pour la MP.

Chez les patients atteints de MP, ainsi que chez les adultes en bonne santé, l'exercice a augmenté les taux de BDNF. Dans les études prospectives, l'exercice en milieu de vie a toujours été associé à une réduction du



évaluation de l'influence de l'exercice au cours des essais cliniques. Cependant, les adultes sans PD qui pratiquent un exercice à mi-vie ont considérablement réduit les risques de démence et de troubles cognitifs légers. La condition cardiovasculaire à la quarantaine est associée à une meilleure cognition de nombreuses années plus tard. Enfin, les volumes cérébraux (hippocampe, néocortex), la connectivité et l'activation du cerveau, ainsi que l'intégrité de la substance blanche sont nettement favorisés par l'exercice et la forme physique.

Conseils aux patients

Aller à la section

Si un exercice régulier ralentit la progression de la MP, quel (s) exercice (s) choisir? Dans les études sur les animaux, l'accent a été mis sur la course à pied car c'est ce que les rats et les souris feront volontairement. En extrapolant cela à l'homme, cela suggère que les exercices de type aérobic, en général, peuvent donner des résultats similaires. Cela est corroboré par les nombreuses études documentant les associations entre la condition cardiovasculaire (résultat d'un exercice aérobic à long terme) et des résultats cognitifs favorables, des volumes cérébraux plus importants, une connectivité cérébrale et une intégrité de la substance blanche. Cette littérature suggérerait que toute activité physique pouvant mener à la condition physique devrait être appropriée. Ainsi, non seulement la course à pied peut servir cet objectif, mais également d'innombrables programmes d'aérobic qui tendent à augmenter le rythme cardiaque, à induire la transpiration et à générer de la fatigue.

Malheureusement, aucune enquête n'a permis de déterminer la durée idéale de l'exercice. Les directives d'exercice ¹⁹⁵, ¹⁹⁶ de l'American Heart Association constituent peut-être un bon point de départ pour conseiller les patients: «... une activité physique aérobic d'intensité modérée pendant au moins 30 minutes cinq fois par semaine ou une activité aérobic d'intensité vigoureuse pendant au moins 20 minutes trois jours par semaine ». Cette directive recommande également des exercices de résistance« au moins deux jours par semaine ». Il semble toutefois raisonnable de demander aux patients d'augmenter progressivement l'intensité et la durée de l'activité physique pour améliorer leur condition physique.

Alors que cette littérature suggère que la forme physique, en soi, est neuroprotectrice, cela peut ne pas être suffisant s'il n'est pas maintenu par un exercice continu. Notez que la littérature animale citée suggère que l'exercice déclenche des poussées cérébrales d'hormones neurotrophiques et l'induction de mécanismes de neuroplasticité. Celles-ci vont-elles diminuer si l'exercice n'est pas maintenu? Est-ce que le patient en bonne condition physique qui abandonne l'exercice physique en bénéficiera? Étant donné que cette question n'est pas résolue, il serait bon que le conseiller continue à faire de l'exercice, quelle que soit sa forme physique de base.

Les preuves d'un exercice favorisant la progression de la MP ont des implications pour le traitement par la carbidopa / lévodopa. La participation à un exercice physique vigoureux par les personnes atteintes de la MP nécessite généralement un programme de traitement à la lévodopa optimisé de manière appropriée. Le traitement à la lévodopa retardé ou sous-dosé de manière arbitraire compromet à la fois la capacité et la motivation à faire de l'exercice. Carbidopa / Lévodopa peut être différé chez ceux qui peuvent rester actifs et dont la qualité de vie n'est pas affectée de manière substantielle par les symptômes de la MP. Toutefois, il est inutile de recommander de différer ou de limiter l'utilisation de la carbidopa / lévodopa dans l'espoir de «la conserver pour plus tard». Les recommandations concernant le traitement de la lévodopa / lévodopa ont déjà été clairement définies et devraient être facilement adoptées par les médecins de premier recours. ¹, ², ³

Conclusion

Aller à la section

Il a été prouvé qu'aucun médicament ne ralentit la progression de la MP. Après des années de vie avec la MP, les patients développent des symptômes dépourvus de substrat dopaminergique et ne bénéficient pas du remplacement de la dopamine, notamment de la démence et des symptômes moteurs réfractaires à la lévodopa. Cependant, des preuves issues de nombreux domaines d'investigation scientifique plaident en faveur de l'exercice aérobic en cours comme moyen de ralentir la progression de la MP. Ceci devrait être un conseil de routine pour les patients atteints de MP.

Aller à la section

Matériel en ligne supplémentaire

Vidéo

Références

Aller à la section

- Ahlskog, JE **Guide de traitement de la maladie de Parkinson pour les médecins**. Oxford University Press, New York, NY ; 2009
[Voir dans l'article](#) | [Google Scholar](#)
- Ahlskog, JE **Moins cher, plus simple et meilleur: conseils pour traiter les personnes âgées atteintes de la maladie de Parkinson**. *Mayo Clin Proc* . 2011 ; 86 : 1211-1216
[Voir dans l'article](#) | [Abstract](#) | [Texte intégral](#) | [Texte intégral en PDF](#) | [PubMed](#) | [Scopus \(0\)](#) | [Google Scholar](#)
- Ahlskog, JE **Le nouveau livre sur le traitement de la maladie de Parkinson**. Oxford University Press, New York, NY ; 2015
[Voir dans l'article](#) | [Google Scholar](#)
- Adlard, PA, Perreau, VM, Engesser-Cesar, C. et Cotman, CW. **Le déroulement de l'induction du facteur neurotrophique dérivé du cerveau, de l'ARNm et de la protéine dans l'hippocampe du rat après un exercice volontaire**. *Neurosci Lett* . 2004 ; 363 : 43-48