

COMMUNICATION SCIENTIFIQUE

PHYSICAL ACTIVITY IN ADULTHOOD: GENES AND MORTALITY

Article de Sira Karvinen, Katja Waller, Mika Silvennoinen, Lauren G. Koch, Steven L. Britton, Jaakko Kaprio, Heikki Kainulainen et Urho M. Kujala

> Résumé par Son-Michel DINH 3BIM 2019 - 2020

> Enseignant: Nicolas Parisot

13 juin 2020



Introduction

Des études observationnelles montrent que la pratique d'une activité physique réduirait le risque de mortalité. Cependant, aucunes preuves scientifiques n'ont été trouvées en faveur de cet effet bénéfique lors d'études interventionnelles contrôlées parmi des individus sains de base.

Afin de trouver une relation entre la pratique d'une activité physique durant les loisirs et la mortalité à l'âge adulte, deux études sont menées : l'une sur des rats et l'autre sur des humains.

1 Méthodes

1.1 Étude sur les rats

Pour cette étude, deux lignées différentes de rats ont été produites à partir d'une population hétérogène de 186 rats sur 23 à 27 générations :

- une lignée HCR pour *High Capacity for Running* issue de rats ayant une grande capacité à courir
- une lignée LCR pour *Low Capacity for Running* issue de rats ayant, au contraire, une faible capacité à courir

L'ensemble des rats étudiés et constituant ces lignées sont femelles car un rat femelle mange proportionnellement à l'effort physique qu'il effectue. Cela empêche que la restriction calorique perturbe les résultats des observations.

Les observations commencent à l'âge de 9 mois. Avant cet âge, tous les rats vivent dans de mêmes conditions dans des cages standards. Chaque lignée est alors divisée en deux groupes : C pour *Control* et R pour *Running* notés HCR-C, HCR-R, LCR-C et LCR-R. Les rats du groupe R sont placés dans des cages munies d'une roue tandis que les rats du groupe C sont placés dans des cages dépourvues de roue.



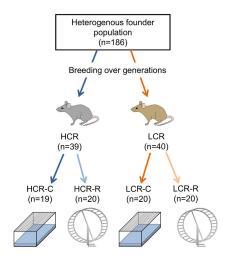


FIGURE 1 – Groupes de rats étudiés

Tous les trois mois, une mesure du total d'activité physique spontanée est effectuée grâce à un système de plaques de pressions personnalisé[2] placé dans chaque cage. Les rats ne sont donc pas forcés à réaliser un effort physique, la mesure est alors faite sur leur activité volontaire et délibérée. L'étude se termine quand tous les rats sont morts.

1.2 Étude sur les humains

L'étude est menée sur une cohorte de 4190 paires de jumeaux de même sexe nés en Finlande avant 1958. Parmi ces paires, 1388 sont monozygotes (vrais jumeaux), 2547 sont dizygotes (faux jumeaux) et 255 ont une zygosité inconnue.

Les vrais jumeaux partagent la même séquence d'ADN, ils sont génétiquement identiques. Les facteurs génétiques sont donc contrôlés chez les vrais jumeaux à activités physiques discordantes (activité vigoureuse et aucune activité vigoureuse). Les faux jumeaux, quant à eux, partagent en moyenne la moitié de leurs gènes. Ces facteurs génétiques peuvent influencer la quantité d'activité physique entre les faux jumeaux. On considère aussi que chaque paire de jumeaux a grandi dans un même environnement et dans de mêmes conditions. Ce facteur est donc considéré comme contrôlé.

L'activité physique de chaque individu est mesurée grâce à un questionnaire structuré envoyé durant les années 1975, 1981 et 1990. Ce questionnaire contient des questions à propos de l'activité physique durant les loisirs, de l'activité physique liée au travail, du poids, de la taille, de la consommation d'alcool/de tabac et des pathologies physiques diagnostiquées par un médecin des individus étudiés.



L'étude se déroule sur deux phases : une première phase d'enregistrement de l'activité physique des individus étudiés qui dure 15 ans entre 1975 et 1990 et une seconde phase d'évaluation de la mortalité qui dure 23 ans entre 1990 et le 31 juillet 2013.

2 Observations

2.1 Étude sur les rats

La présence de la roue augmente considérablement la différence d'activité physique spontanée des rats du groupe R par rapport aux rats du groupe C qui n'en ont pas. Les rats du groupe R courent donc beaucoup plus. Naturellement, les rats HCR-R font plus de distance que les rats LCR-R. Les rats HCR-C bougent aussi plus que les rats LCR-C.

Cette différence se reflète notamment dans la consommation de nourriture : les rats du groupe R mangent nettement plus que les rats du groupe C en raison de leur activité physique plus importante. A noter, que les rats HCR-C mangent moins que les rats LCR-C alors qu'ils pratiquent plus d'activité physique. Il n'y a cependant pas de grands écarts entre les rats HCR-R et LCR-R.

Le modèle à risque proportionnel de Cox[1] montre que les rats LCR ont un risque de mortalité plus important. De plus, il montre étrangement que les rats du groupe R ont un risque de mortalité plus élevé.

Table 1 – Durée de vie en fonction des groupes à la fin de l'étude

Groupe		HCR-C	HCR-R	LCR-C	LCR-R
Durée de vie (en mois)	Moyenne	31,5	26,4	28,4	23,8
	Médiane	31,3	27,9	28,6	23,4

A la fin de l'étude, on remarque étonnamment, qu'en moyenne et en médiane, les rats du groupe R ont une durée de vie 16 % inférieure à celle de leurs congénères de même lignée du groupe C. Les rats HCR ont aussi vécu plus longtemps que leurs congénères LCR de même groupe.

2.2 Étude sur les humains

A la fin de l'étude, 458 morts ont été constatées chez les individus qui ne pratiquent pas d'activité physique vigoureuse contre 201 chez les individus qui pratiquent une activité physique



régulière. L'analyse a donc conclu que les individus pratiquant une activité physique régulière ont une mortalité réduite.

La part de jumeaux à activités physiques discordantes est de seulement 4,3 %, soit 179 paires de jumeaux sur 4190. Parmi eux, on remarque qu'il n'y a pas de différences entre la mortalité de deux vrais jumeaux à activités physiques discordantes contrairement à de faux jumeaux à activités physiques discordantes.

Conclusion

Ces études montrent la part importante qu'ont les prédispositions génétiques, ce sont des facteurs de longévité. La pléiotropie génétique (capacité de certains gènes à déterminer ou influencer plusieurs caractères phénotypiques) semblerait expliquer l'association entre une activité physique importante et la mortalité. Cependant, la pratique d'activité physique n'améliore pas la longévité surtout si elle est commencée l'âge adulte.

Dans l'étude portée chez les humains, la mesure de l'activité physique par des questionnaires se révèle être une limite comparée à la mesure beaucoup plus encadrée de l'étude effectuée sur les rats. Ces études pourraient nous paraître contradictoires car les rats ayant couru ont une durée de vie moindre contrairement aux humains ayant une activité physique rigoureuse. Cela peut peut-être s'expliquer par le fait qu'un "sportif" mène, en général, une vie plus saine qu'un "non-sportif".

$$\begin{cases} S(\omega) = \int \frac{\alpha g^2}{\omega^5} e^{[-0.74 \left\{ \frac{\omega U_{\omega} 19.5}{g} \right\}^{-4}]} + \arctan L \sqrt{1 - \frac{v^2}{c^2}} \end{cases}$$

FIGURE 2 – Exemple de formule en LATEX

Références

- [1] D.R. Cox. Partial likelihood. *Biometrika*, 62:269–276, 1975.
- [2] H. Kainulainen M. Silvennoinen, T. Rantalainen. Validation of a method to measure total spontaneous physical activity of sedentary and voluntary running mice. *Journal of Neuroscience Methods*, 235:51–58, 2014.
- [3] Mika Silvennoinen Lauren G. Koch Steven L. Britton Jaakko Kaprio Heikki Kainulainen Urho M. Kujala Sira Karvinen, Katja Waller. Physical activity in adulthood: genes and mortality. *Science Report*, 5, 2015.