

Pour s'apercevoir que le sport permet de rester jeune plus longtemps, il suffit de regarder autour de soi. Comprendre où ça se passe, c'est un peu plus compliqué!



Comment le sport nous protège du vieillissement

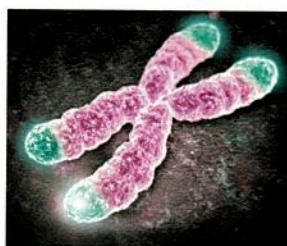


lors qu'on aborde la question des tissus de soutien: les muscles ou les os. Dans ce cas, on conçoit aisément que des sollicitations régulières entretiennent la bonne santé des structures. Mais les avantages du sport ne s'arrêtent pas à une masse musculaire plus développée et à un squelette plus solide. Il permet aussi de conserver une apparence plus jeune. On maintient aussi ses facultés mentales plus longtemps. Les études épidémiologiques montrent ainsi qu'à un âge donné le taux d'Alzheimer est réduit de 60% dans la population des sportifs par rapport aux non sportifs. Comment est-ce possible? Cette question conservait son mystère jusqu'à ce que des travaux récents éclairent la relation d'un jour nouveau.

Tout sur mes télomères

Pour comprendre comment le sport peut protéger des affres du vieillissement, il faut d'abord faire l'effort de se familiariser avec les grandes théories sur l'origine du phénomène et leur évolution au fil de l'histoire. Autrefois, la sénescence était perçue comme une fatigue de l'organisme sous le joug d'une vie effectivement plus épuisante qu'aujourd'hui. Avec les progrès de la génétique, on a compris que les symptômes de l'âge résultaient aussi de petites erreurs qui survenaient à chaque phase de division cellulaire. Souvent on donne l'exemple du livre avant l'invention de l'imprimerie. Celui-ci était écrit une première fois par son auteur. Puis il fallait le copier et le recopier pour en assurer la diffusion dans le monde. Chaque

copiste, un moine en général, reproduisait alors les erreurs de ses prédécesseurs et en ajoutait quelques-unes de son cru. Au bout du compte, le récit devenait quasiment incompréhensible. Il en va de même avec les cellules. Le processus de division induit des petites modifications. Rien de grave au début. Ces petites erreurs n'empêchent pas la bonne exécution du programme. Avec le temps, on finit néanmoins par en payer le prix et l'addition de fautes vénielles se traduit par la survenue des premiers dysfonctionnements, prémisses de pannes plus graves qui conduiront in fine à la mort de l'individu!



Cette théorie tient toujours la corde aujourd'hui. Des travaux récents l'ont simplement affinée en pointant précisément les sites les plus fragiles. Grâce à ces recherches, nous nous sommes familiarisés avec la notion de «télomères».

Ce terme désigne l'extrémité de nos chromosomes. Comme eux, ils sont constitués d'ADN (NB: la molécule qui contient notre code génétique). Dans le cas des télomères, on précise simplement que cet ADN est «non-codant» c'est-à-dire qu'il n'a pas pour fonction de servir de plan à la construction de nos protéines. A quoi sert-il alors? Eh bien, à protéger le reste des chromosomes.



Miekko Nagaoka
est la nouvelle
recordwoman
du monde de
1500 mètres dans
la catégorie des
plus de 100 ans:
1 heure, 15 minutes
et 54 secondes.



Andre Miller,
le doyen de la
NBA va toujours
au charbon.

Depuis la nuit des temps, on essaie de percer les mystères du vieillissement. Secrètement, on espère ainsi pouvoir retarder sa survenue. Voire rester éternellement jeune. Les légendes sont remplies de formules magiques et d'élixirs de jouvence. Cependant, ces recettes n'ont jamais fait la preuve de leur efficacité dans la vraie vie. Sauf peut-être le sport! En faisant régulièrement de l'exercice, on parvient effectivement à conserver un corps en meilleure forme en dépit des années. Chacun peut facilement faire l'expérience de cela! L'effort participe à entretenir l'ensemble de nos fonctions vitales alors que l'oisiveté les use précocement. Cela paraît logique dès

En ce sens, les télomères sont cruciaux pour l'intégrité du génome. Plus ils sont longs, plus l'ADN est à l'abri! Or il se trouve qu'à chaque division, les télomères sont amputés d'une partie de leur structure. Un peu comme un lézard sacrifie sa queue lorsqu'on tente de l'attraper. Progressivement, ces télomères perdent leur capacité à défendre efficacement le chromosome. La relation entre la longueur des télomères et le vieillissement est à ce point étroite que des laboratoires privés proposent déjà de s'en servir pour établir votre degré de décrépitude et donc les années (approximatives) qu'il vous reste à vivre. L'autre particularité de cette évolution réside dans son irréversibilité. A ce jour,

il n'existe aucun moyen pour faire repousser des télomères détruits. L'élixir de jeunesse reste donc un mythe et, compte tenu de la complexité du phénomène, il le restera longtemps. Probablement à jamais.

TERRA en vue

Plus haut, nous disions que le sport ralentissait la vitesse de raccourcissement des télomères. Plusieurs études montrent en effet qu'une activité physique régulière, et plus particulièrement les efforts en endurance, exerçaient un effet protecteur sur la longueur de télomères et une action bénéfique sur le vieillissement biologique (1). Est-ce l'effort lui-même qui agit sur la longueur des télomères ou faut-il soupçonner l'existence de voies indirectes? A l'heure actuelle, on ne possède aucune certitude. Il se pourrait aussi que ces deux filières agissent conjointement. On ne sait pas. Les scientifiques sont néanmoins parvenus à identifier le rôle essentiel de nouveaux acteurs dans la pièce: les TERRA. Ces molécules protègent l'intégrité des télomères. Les initiales TERRA pro-

viennent de l'expression anglaise «*telomeric repeat-containing RNA*». Comme ce nom l'indique, il s'agit de molécules constituées de séquences télomériques répétées d'ARN. Concrètement cela signifie que les télomères qui, rappelons-le, sont des séquences d'ADN, peuvent être transcrites en séquences d'ARN, exactement comme lorsqu'un gène est d'abord transcrit en ARN avant d'être traduit en protéine. Sauf que, dans le cas des TERRA, la deuxième étape est manquante. L'ARN reste ARN sans jamais être traduit en protéine. L'utilité de ces TERRA était difficile à comprendre jusqu'à ce que l'on s'aperçoive récemment qu'ils participaient à leur manière à la protection des extrémités du chromosome en formant une sorte de bouclier autour d'elles. Avant de s'attaquer aux télomères, les agresseurs doivent d'abord franchir la barrière protectrice des TERRA. Le raccourcissement plus ou moins rapide des télomères au fil du temps dépend donc de la production de ces fameux TERRA. Bien sûr, on s'est demandé dans la foulée ce qu'il fallait faire pour leur assurer d'être au zénith. Le sport? A ce jour, une seule étude a exploré



**Chacun
vieillit à son
rythme**

**Le sport
augmente la
production de
TERRA
Les TERRA
protègent les
télomères
Le sport
protège les
télomères!**



Marco Olmo,
les télomères d'acier

POINT TROP N'EN FAUT!

Le sport aide à la production de TERRA qui ont pour mission de protéger les télomères qui à leur tour prennent soin de l'ADN. On peut se les représenter comme les boucliers en kevlar dont sont équipés les gardes du corps d'un président. Souvent ceux-ci ont l'apparence des simples mallettes qui peuvent être dépliées en un instant et offrir un rempart efficace face aux balles. Evidemment si cela tire de partout, de tels boucliers ne suffiront pas. Même chose en biologie. Il arrive parfois qu'un excès de sollicitations déborde les capacités naturelles de protection et entraîne une dégradation accélérée des structures. La chose n'a pas encore fait l'objet de nombreuses études. Mais on soupçonne les disciplines d'ultra-endurance d'entraîner de tels effets délétères. L'activité physique pratiquée de manière extrême pourrait entraîner une surproduction de radicaux libres qui rendrait inefficace le travail des TERRA et porterait préjudice à l'intégrité du génome (1). Certaines études montrent déjà un raccourcissement plus rapide des télomères chez les adeptes d'ultra-trails à répétition (2). La relation entre activité physique et longueur des télomères n'en est qu'à ses balbutiements mais il apparaît, encore une fois, comme dans la célèbre maxime de Paracelse, que *C'est la dose qui fait le poison*. Une vie sédentaire accélère le vieillissement. Une vie abusivement sportive, aussi!

Références

- (1) Saretzki G, von Zglinicki T. Replicative aging, telomeres, and oxidative stress. *Annals of the New York Academy of Sciences*, avril 2002
- (2) Borghini A. et al., Chronic and acute effects of endurance training on telomere length. *Mutagenesis*, septembre 2015

la relation entre l'exercice physique et la production de TERRA et les résultats sont très prometteurs (2). Dans cette étude menée en Belgique, une vingtaine de jeunes volontaires devait pédaler pendant 45 minutes soit à 50%, soit à 75% de leur maximum aérobie préalablement mesuré avec soin. Une biopsie musculaire était prise juste avant et juste après l'exercice. Une autre survenait encore 2 heures et demie plus tard. A plusieurs reprises pendant l'effort, on mesurait aussi la concentration en lactate. Les résultats ont montré que la quantité de TERRA dans le quadriceps était augmentée d'environ 25 à 30% chez les individus ayant pédalé à 50% de VO_2 max et de plus ou moins 100% chez ceux ayant pédalé à 75% de la VO_2 max. En poussant les analyses un peu plus loin, on

s'est même rendu compte qu'une corrélation existait entre la concentration sanguine en lactate, reflétant l'intensité de l'exercice, et le niveau d'induction des TERRA. En d'autres mots, plus l'effort était intense, plus le niveau de TERRA intramusculaire était élevé en période de récupération. Observer un résultat, c'est bien. Le comprendre, c'est mieux! L'étape suivante consistait donc à tenter d'établir des corrélations qui permettraient d'un peu mieux comprendre cette relation. L'attention s'est vite portée sur deux molécules en particulier: l'AMPK et de PGC-1 α bien connues déjà de ceux qui s'intéressent à l'énergétique cellulaire. Elles interviennent en effet comme médiateurs moléculaires pour induire toutes sortes d'autres bienfaits classiquement attribués à l'activité physique.

Ici, on vient donc de leur trouver un rôle supplémentaire dans le ralentissement du vieillissement biologique. En faisant du sport, on active davantage ces molécules (AMPK et de PGC-1 α), ce qui augmente la concentration des TERRA autour des télomères dans les cellules des muscles sollicités. De ce fait, on les rend plus résistants aux agressions de toute nature et donc moins susceptibles de se raccourcir, signe habituellement observé avec l'âge. En résumé, le sport permet de combattre les effets de l'âge. Certes, l'expérience en question portait sur de jeunes adultes. Mais il est probable qu'une protection similaire s'exerce tout au long de la vie. Y compris chez des personnes âgées et, s'il paraît impossible de regagner les télomères perdus, on peut ralentir leur dégradation à tout âge. Bref, il n'est jamais trop tard pour tenter de vieillir plus lentement.

Louise Deldicque et Marc Francaux
(Université catholique de Louvain)

Références

- (1) Mundstock E et al., Effects of physical activity in telomere length: Systematic review and meta-analysis. *Aging Research Review*, mai 2015
- (2) Diman A et al., Nuclear Respiratory Factor 1 and endurance exercise promote human telomere transcription. *Science Advances*, juillet 2016