

2m11.3180.4

Université de Montréal

Effets de la cessation d'entraînement sur le gain d'adiposité en réponse à une diète riche en lipides

Par
Siham Yasari

Département de Kinésiologie

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures
En vue de l'obtention du grade de
Maître ès science en sciences de l'activité physique (M.Sc.)

Avril, 2004

© Siham Yasari, 2004



GV

201

U54

2004

V. 010

Direction des bibliothèques

AVIS

L'auteur a autorisé l'Université de Montréal à reproduire et diffuser, en totalité ou en partie, par quelque moyen que ce soit et sur quelque support que ce soit, et exclusivement à des fins non lucratives d'enseignement et de recherche, des copies de ce mémoire ou de cette thèse.

L'auteur et les coauteurs le cas échéant conservent la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent ce document. Ni la thèse ou le mémoire, ni des extraits substantiels de ce document, ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans l'autorisation de l'auteur.

Afin de se conformer à la Loi canadienne sur la protection des renseignements personnels, quelques formulaires secondaires, coordonnées ou signatures intégrées au texte ont pu être enlevés de ce document. Bien que cela ait pu affecter la pagination, il n'y a aucun contenu manquant.

NOTICE

The author of this thesis or dissertation has granted a nonexclusive license allowing Université de Montréal to reproduce and publish the document, in part or in whole, and in any format, solely for noncommercial educational and research purposes.

The author and co-authors if applicable retain copyright ownership and moral rights in this document. Neither the whole thesis or dissertation, nor substantial extracts from it, may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms, contact information or signatures may have been removed from the document. While this may affect the document page count, it does not represent any loss of content from the document.

Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé :

Effets de la cessation d'entraînement sur le gain d'adiposité en réponse à une diète riche en lipides

Présenté par

Siham Yasari

Département de Kinésiologie

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

BURELLE, YAN

Président-rapporteur

LAVOIE, JEAN-MARC

Directeur de recherche

LEGER, LUC

Membre du jury

Mémoire accepté le : _____

SOMMAIRE

L'entraînement physique en endurance suivi sur une base régulière est souvent associé au phénomène de prévention de l'obésité. Le but de la présente étude était de tester l'hypothèse qu'un état d'entraînement acquis protège contre les effets d'induction d'obésité d'une diète riche en lipides entreprise simultanément avec l'arrêt de l'entraînement. Le stimulus d'obésité est représenté par la diète riche en lipides (HF). Pour réaliser cet objectif, nous avons travaillé avec un modèle animal, des rats Sprague-Dawley femelles âgées de six semaines divisés au départ en deux groupes : un groupe de rats entraînés sur tapis roulant pendant huit semaines, avant l'arrêt d'entraînement (DET) et un groupe de rats sédentaires (SED). Pendant ces huit premières semaines, les rats étaient nourris *ad libitum* avec une diète standard (SD). À la suite de cette période, les rats cessèrent l'entraînement et furent divisés en deux sous-groupes soumis à deux conditions diététiques. La moitié des rats SED ou DET continuèrent à être nourrie avec une diète standard (SD, 12% de lipides) alors que l'autre moitié était soumise à une diète HF (42% de lipides). Les rats ont été sacrifiés aux temps (T) 0, 2 ou 6 semaines de la deuxième phase, c'est-à-dire après l'arrêt de l'entraînement. À la suite du présent protocole expérimental, deux groupes de rats Sprague-Dawley femelles ont été ajoutés. Les rats ont reçu les mêmes soins, la même diète et le même protocole d'entraînement que les précédents et ce pendant huit semaines. Après l'arrêt de l'entraînement, les deux groupes d'ajout ont suivi la diète SD ou la diète HF tout en subissant une restriction alimentaire (FR). La restriction alimentaire visait à régulariser le niveau d'ingestion calorique des rats DET après l'arrêt de l'entraînement au même niveau que la quantité ingérée par les rats SED. Les rats appartenant aux deux groupes soumis à la restriction alimentaire (SD-DET-

FR et HF-DET-FR) ont tous été sacrifiés au T= 6 semaines. Les mesures du poids corporel et de la quantité d'ingestion calorique ont été effectuées sur une base quotidienne chez tous les groupes de rats.

Nos résultats ont confirmé les effets de l'entraînement (T= 0) dans la réduction de l'adiposité et l'augmentation de la quantité d'ingestion calorique. Malgré la similarité du poids corporel entre les rats DET et SED à T= 0, les rats DET ont pris environ trois fois plus de poids corporel que les rats SED à temps 6 semaines (46 g vs 16 g) lorsque soumis à la diète SD. La diète HF a induit une prise de poids significative ($P < 0,05$) autant au T=2 qu'au T=6 pour les rats DET et les rats SED. Lorsque les rats DET suivaient la diète HF, ils ont pris autant de poids après 2 semaines que le gain observé après 6 semaines de diète SD (41 g vs 46 g). Le stimulus d'obésité (HF) n'a donc fait qu'accélérer le gain de poids observé après la cessation de l'entraînement sous la condition de la diète SD. Le niveau d'ingestion calorique augmenté par l'entraînement et maintenu élevé après son arrêt n'a pas été la cause de ce gain de poids observé chez les rats DET parce que les rats DET-FR ont montré la même prise de poids à temps 6 que les rats DET tant pour la diète SD que la diète HF. L'adiposité relative au poids corporel augmentait systématiquement après l'arrêt de l'entraînement chez les rats DET par rapport à l'adiposité des rats SED. Les rats DET augmentaient leur adiposité par rapport aux rats SED similairement lorsqu'ils étaient soumis à la diète SD ou à la diète HF. En témoignage à cela, l'adiposité urogénitale (UG) des rats SED dépassait celle des rats DET de 1,37 g et de 1,36 g avec la diète SD et HF respectivement à T= 2. À la 6^{ième} semaine, l'adiposité UG des rats DET est supérieure à celle des SED de 0,21 g et de 0,16 g avec la diète SD et HF respectivement (Fig. 5). Les rats DET-FR n'ont pas été épargnés du gain d'adiposité;

ils ont répondu selon le même modèle que les rats se nourrissant *ad libitum* après l'arrêt de l'entraînement. L'arrêt de l'entraînement était donc suffisant pour augmenter l'adiposité avec ou sans le stimulus d'obésité. Enfin, l'augmentation du diamètre adipocytaire après l'arrêt de l'entraînement se faisait de façon plus lente que le gain d'adiposité observée au niveau du poids de la graisse (exemple, pour le tissu UG, entre T=0 et T=6, les rats SD-DET ont montré une augmentation de poids de graisse de 74% vs une augmentation de diamètre adipocytaire de 31%. Pour les rats HF-DET, le poids relatif de la graisse a été augmenté de 138% vs une augmentation de 37% de diamètre cellulaire figure 5, 9). Nos résultats démontrent que l'augmentation du diamètre cellulaire ne suit pas les mêmes proportions que l'augmentation du poids tissulaire relatif au poids corporel. Ces résultats suggèrent alors une possibilité d'augmentation du nombre de cellules adipeuses après l'arrêt de l'entraînement. En conclusion, ces résultats ne soutiennent pas notre hypothèse qu'un état d'entraînement acquis protège contre les effets d'induction d'obésité d'une diète riche en lipides. Ces résultats suggèrent que l'état d'entraînement acquis peut agir comme une prédisposition plutôt qu'une protection contre l'obésité avec ou sans stimulus d'obésité. De plus, il semble que la restriction alimentaire après l'arrêt de l'entraînement est une stratégie insuffisante pour neutraliser cet état de prédisposition à l'obésité causé par l'état d'entraînement. Il est possible que la sensibilité à l'insuline, l'activité de la lipoprotéine lipase et la capacité de séquestration de lipides via la perilipine soient les mécanismes impliqués dans ces changements métaboliques après l'arrêt de l'entraînement.

Mots clés : état d'entraînement, arrêt d'entraînement, diète riche en lipides, adiposité, restriction alimentaire, obésité et préobésité.

SUMMARY

Endurance exercise training is often associated with the prevention of obesity. The purpose of the present study was to test the hypothesis that an acquired state of training protects from the effects of a high-fat diet-induced obesity stimulus undertaken upon cessation of training. To do that, we worked with an animal model, 6 week old female Sprague-Dawley rats. The rats were divided into two groups: treadmill trained for eight weeks and thereafter were detrained (DET) or remained sedentary (SED). During these first eight weeks, all rats were fed standard diet (SD 12% kcal) *ad libitum*. Following this period, rats stopped training and both DET and SED groups were divided to two subgroups each depending on the diet they were fed with. Half the DET and SED rats were submitted either to a high-fat (HF: 42% kcal) or a standard diet (SD). Rats were sacrificed at times 0, 2, and 6 weeks of this second period of detraining. Two groups of trained female Sprague-Dawley rats were added at the end of the protocol. These two groups were submitted to the same conditions as the previous groups but were submitted to a food restriction protocol (DET-FR) also after training cessation. This food restriction consisted in feeding DET rats the same quantity of caloric intake eaten by SED rats under the corresponding diet. Food restricted rats under both diet conditions were sacrificed only at T=6 weeks of detraining. Body weight and food intake were measured every day for all animals.

Our results confirm that exercise training (T=0) reduces adiposity and enhances the caloric intake. In spite of the similarity of the body weight between DET and SED rats at time 0, the weight gain were three times greater in DET than in SED rats over 6 weeks of SD diet condition (46g vs 16g). On the other hand, HF diet induced body

weight gain at both 2 and 6 weeks in SED as well as DET rats. HF-DET rats gained as much body weight after 2 weeks as SD-DET rats gained after 6 weeks (41g vs 46g). Basically, the HF diet only accelerated the weight gain after exercise stopping. Food intake was enhanced with the training program and remained greater during all the detraining period compared to the SED rats. Food intake is apparently not the main reason of the weight gain after training cessation because DET-FR rats gained weight in the same proportion as DET *ad libitum* fed rats under either the SD or the HF diet condition at time 6 weeks. Adiposity relative to body weight was systematically enhanced with exercise training cessation. DET rats gained adiposity compared to SED rats following the same pattern under both diet conditions. For instance, the difference in UG fat pad weight between DET and SED rats at time 2 weeks was identical under the SD or the HF diet condition (1,37g vs 1,36g respectively). At time 6 weeks, DET rats had a similar greater adiposity gain than SED rats under both diet conditions (0,21g vs 0,16g in SD and HF diet respectively, Fig. 5). DET-FR rats were not spared from this adiposity gain. They responded to training cessation following the same pattern as DET *ad libitum* fed rats. Our major finding is that exercise training cessation was a sufficient stimulus to induce adiposity gain either under the HF or the SD diets. Fat cell diameter enhancement was slower than adipose tissue weight gain (UG: between time 0 and 6 weeks, SD-DET rats showed a 74% gain in adipose tissue weight but only a 31% gain in adipocyte diameter). Similarly, HF-DET showed a 138% gain in adipose tissue weight and only a 37% enhancement of fat cell diameter in UG fat pad (Fig. 5, 9). These findings suggest that cell diameter does not completely explain the changes in adiposity. In conclusion, these findings do not support our hypothesis that an acquired state of

training protects from the effects of a high-fat diet-induced obesity. It is suggested that exercise training might represent a predisposition rather than a protection from obesity. Our results suggest also that food restriction was not a sufficient strategy to prevent obesity after exercise cessation. Insulin sensitivity, lipoprotein lipase activity and perilipin expression after exercise training cessation are parameters that might be involved in explaining the present results and then deserve further investigation.

Key words: training state, exercise training cessation, high-fat diet, adiposity, food restriction , obesity and pre-adiposity.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	1
CHAPITRE 1 - RECENSION DES ÉCRITS	6
A - Diète riche en lipides.....	7
1. <i>Rôle de la diète riche en lipides dans la genèse de l'obésité</i>	7
1.1. Introduction.....	7
1.2. Diète riche en lipides et consommation d'énergie.....	10
1.3. Diète riche en lipides et satiété.....	12
1.4. Diète riche en lipides et dépense énergétique	13
1.5. Diète riche en lipides et nombre des cellules adipeuses.....	14
2. <i>Conséquences métaboliques de la diète riche en lipides</i>	15
2.1. Syndrome d'insulinorésistance	16
2.1.1. Facteurs génétiques	16
2.1.2. Obésité.....	17
2.1.3. Sédentarité.....	17
2.1.4. Composition de la diète.....	18
2.2. Diète riche en lipides et diabète de type 2.....	19
B-Arrêt de l'entraînement	21
1. <i>Le poids corporel</i>	22
1.1. Effets de l'entraînement physique	22
1.2. Effets de l'arrêt de l'entraînement physique	23
2. <i>Ingestion calorique</i>	24
2.1. Absorption intestinale	26
3. <i>L'adiposité</i>	26
3.1. Le nombre et la taille des cellules adipeuses.....	27
3.2. Mécanismes de stockage des lipides	30
3.2.1. La sensibilité à l'insuline	30
3.2.2 La lipoprotéine lipase (LPL)	32
3.2.2.1. Effets de l'entraînement.....	32
3.2.2.2. Effets de l'arrêt de l'entraînement.....	35
3.2.2.3. LPL du tissu musculaire	37
3.3. Lipogenèse et lipolyse.....	37
CHAPITRE 2 - MÉTHODOLOGIE	41
1. Soins des animaux	42
2. Diète et protocole d'entraînement.....	42

3. Sacrifices	45
4. L'étude des diamètres cellulaires	47
4.1. <i>Isolation des cellules</i>	47
4.2. <i>Mesures des diamètres cellulaires</i>	48
5. Ajout de groupes expérimentaux	48
6. Analyses statistiques.....	49
CHAPITRE 3 - RÉSULTATS	51
CHAPITRE 4 - DISCUSSION.....	68
CONCLUSION ET PERSPECTIVES	79
RÉFÉRENCES	82

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Composition de la diète standard et de la diète riche en lipides	44
Tableau 2 : Comparaison entre le gain d'adiposité relative au poids corporel (A) et le diamètre adipocytaire (D) chez les rats nourris d'une diète standard (SD) ou riche en lipides (HF) dans la condition de sédentarité (SED) ou d'arrêt d'entraînement (DET)	74

LISTE DES FIGURES

- Fig. 1 : Sites de régulation de la lipogenèse par l'arrêt de l'entraînement.....40
- Fig. 2. Poids corporel chez les rats nourris d'une diète standard (SD; A) ou riche en lipides (HF; B) dans la condition de sédentarité (SED) ou d'arrêt d'entraînement (DET). Les valeurs sont représentées par les moyennes \pm SEM, n= 10 rats/groupe. Significativement différent des valeurs du groupe correspondant à temps 0 : * $P < 0,05$, ** $P < 0,01$. Significativement différent des valeurs du groupe correspondant à temps 2 : $\&P < 0,05$. Différence significative entre les valeurs du groupe SED et DET à la même semaine : $^+P < 0,05$, $^{++}P < 0,01$56
- Fig. 3. Ingestion calorique chez les rats nourris d'une diète standard (SD; A) ou riche en lipides (HF; B) dans la condition de sédentarité (SED) ou d'arrêt d'entraînement (DET). Les valeurs sont représentées par les moyennes \pm SEM, n=10 rats/ groupe. Significativement différent des valeurs du groupe correspondant à temps 0 : ** $P < 0,01$. Significativement différent des valeurs du groupe correspondant à temps 2 : $\&P < 0,05$, $\&\&P < 0,01$. Différence significative entre les valeurs du groupe SED et DET à la même semaine : $^+P < 0,05$, $^{++}P < 0,01$57
- Fig. 4. Poids de la graisse mésentérique (Mes) relatif à 100 g de poids corporel (PC) chez les rats nourris d'une diète standard (SD; A) ou riche en lipides (HF; B) dans la condition de sédentarité (SED) ou d'arrêt d'entraînement (DET). Les valeurs sont représentées par les moyennes \pm SEM, n=10 rats/ groupe. Significativement différent des valeurs du groupe correspondant à temps 0 : ** $P < 0,01$. Significativement différent des valeurs du groupe correspondant à temps 2 : $\&P < 0,05$. Différence significative entre les valeurs du groupe SED et DET à la même semaine : $^+P < 0,05$58
- Fig. 5. Poids de la graisse urogénitale (UG) relatif à 100 g de poids corporel (PC) chez les rats nourris d'une diète standard (SD; A) ou riche en lipides (HF; B) dans la condition de sédentarité (SED) ou d'arrêt d'entraînement (DET). Les valeurs sont représentées par les moyennes \pm SEM, n= 10 rats/ groupe. Significativement différent des valeurs du groupe correspondant à temps 0 : ** $P < 0,01$. Significativement différent des valeurs du groupe correspondant à temps 2 : $\&\&P < 0,01$. Différence significative entre les valeurs du groupe SED et DET à la même semaine : $^{++}P < 0,01$59
- Fig. 6. Poids de la graisse rétro-péritonéale (RP) relatif à 100 g de poids corporel (PC)chez les rats nourris d'une diète standard (SD; A) ou riche en lipides (HF; B) dans la condition de sédentarité (SED) ou d'arrêt d'entraînement (DET).

Les valeurs sont représentées par les moyennes \pm SEM, $n= 10$ rats/ groupe. Significativement différent des valeurs du groupe correspondant à temps 0 : $**P < 0,01$. Significativement différent des valeurs du groupe correspondant à temps 2 : $\&\&P < 0,01$. Différence significative entre les valeurs du groupe SED et DET à la même semaine : $^+P < 0,05$, $^{++}P < 0,01$60

Fig. 7. Poids de la graisse sous-cutanée (SC) relatif à 100 g de poids corporel (PC) chez les rats nourris d'une diète standard (SD; A) ou riche en lipides (HF; B) dans la condition de sédentarité (SED) ou d'arrêt d'entraînement (DET). Les valeurs sont représentées par les moyennes \pm SEM, $n= 10$ rats/groupe. Significativement différent des valeurs du groupe correspondant à temps 0 : $*P < 0,05$, $**P < 0,01$. Différence significative entre les valeurs du groupe SED et DET à la même semaine : $^{++}P < 0,01$61

Fig. 8. Diamètre des cellules du tissu adipeux mésentérique (Mes) chez les rats nourris d'une diète standard (SD; A) ou riche en lipides (HF; B) dans la condition de sédentarité (SED) ou d'arrêt d'entraînement (DET). Les valeurs sont représentées par les moyennes \pm SEM, $n= 7-8$ rats/ groupe. Significativement différent des valeurs du groupe correspondant à temps 0 : $*P < 0,05$, $**P < 0,01$. Différence significative entre les valeurs du groupe SED et DET à la même semaine : $^+P < 0,05$62

Fig. 9. Diamètre des cellules du tissu adipeux urogénital (UG) chez les rats nourris d'une diète standard (SD; A) ou riche en lipides (HF; B) dans la condition de sédentarité (SED) ou d'arrêt d'entraînement (DET). Les valeurs sont représentées par les moyennes \pm SEM, $n= 7-8$ rats/groupe. Significativement différent des valeurs du groupe correspondant à temps 0 : $*P < 0,05$, $**P < 0,01$. Significativement différent des valeurs du groupe correspondant à temps 2 : $\&\&P < 0,01$. Différence significative entre les valeurs du groupe SED et DET à la même semaine : $^+P < 0,05$63

Fig. 10. Diamètre des cellules du tissu adipeux rétropéritonéal (RP) chez les rats nourris d'une diète standard (SD; A) ou riche en lipides (HF; B) dans la condition de sédentarité (SED) ou d'arrêt d'entraînement (DET). Les valeurs sont représentées par les moyennes \pm SEM, $n= 7-8$ rats/ groupe. Significativement différent des valeurs du groupe correspondant à temps 0 : $*P < 0,05$, $**P < 0,01$. Significativement différent des valeurs du groupe correspondant à temps 2 : $\&P < 0,05$. Différence significative entre les valeurs du groupe SED et DET à la même semaine : $^{++}P < 0,01$64

Fig. 11. Diamètre des cellules du tissu adipeux sous-cutané (SC) chez les rats nourris d'une diète standard (SD; A) ou riche en lipides (HF; B) dans la condition de sédentarité (SED) ou d'arrêt d'entraînement (DET). Les valeurs sont représentées par les moyennes \pm SEM, n= 7-8 rats/groupe. Significativement différent des valeurs du groupe correspondant à temps 0 : * $P < 0,05$, ** $P < 0,01$. Significativement différent des valeurs du groupe correspondant à temps 2 : & $P < 0,05$, && $P < 0,01$. Différence significative entre les valeurs du groupe SED et DET à la même semaine : ++ $P < 0,01$65

Fig. 12. Poids corporel chez les rats nourris d'une diète standard (SD; A) ou riche en lipides (HF; B) dans la condition de sédentarité (SED), d'arrêt d'entraînement (DET) ou d'arrêt d'entraînement associé à une restriction alimentaire (DET-FR). Les valeurs sont représentées par les moyennes \pm SEM, n=10 rats/groupe pour le groupe SED et DET, n=7 rats/groupe pour le groupe DET-FR. Significativement différent des valeurs du groupe SED à la même semaine : * $P < 0,05$, ** $P < 0,01$. Différence significative entre les valeurs du groupe DET et DET-FR à la même semaine : & $P < 0,05$, && $P < 0,01$. Différence significative des valeurs du groupe correspondant à temps 0: ++ $P < 0,05$ 66

Fig. 13. Poids de la graisse Mésentérique (Mes; A), Rétropéritonéale (RP; B), Urogénitale (UG; C) et sous-cutanée (SC; D) relatif à 100 g de poids corporel (PC) chez les rats nourris d'une diète standard (SD) ou riche en lipides (HF) dans la condition de sédentarité (SED), d'arrêt d'entraînement (DET) ou d'arrêt d'entraînement associé à une restriction alimentaire (DET-FR). Les valeurs sont représentées par les moyennes \pm SEM, n=10 rats/groupe pour le groupe SED et DET, n=7 rats/groupe pour le groupe DET-FR. Les analyses statistiques ont été réalisées seulement à la semaine 6. Différences significatives rapportées aux fig. 4-7: + $P < 0,05$, ++ $P < 0,01$67

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ARNm	acide désoxyribonucléique (ARN) messenger
°C	degré Celsius
DET	groupe de rats ayant subi l'arrêt de l'entraînement
Fig.	figure
FR	groupe de rats ayant subi la restriction alimentaire
g	gramme
H ⁺	ion H ⁺
HF	diète riche en lipides
HF-DET	groupe de rats se nourrissant de la diète riche en lipides après l'arrêt de l'entraînement
HF-DET-FR	groupe de rats ayant subi une restriction alimentaire tout en se nourrissant de la diète riche en lipides après l'arrêt de l'entraînement
HF-SED	groupe de rats sédentaires se nourrissant de diète riche en lipides
IMC	indice de masse corporelle
kcal	kilocalorie
kg	kilogramme
kJ	kilojoule
LHS	lipase hormono-sensible
LPL	lipoprotéine lipase
m	mètre

m ²	mètre carré
Mes	mésentérique
mg	milligramme
min	minute
ml	millilitre
NADP ⁺	ion Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate
NADPH	dihydronicotinamide adenine dinucleotide phosphate réduit
NPY	neuropeptide Y
PC	poids corporel
RP	rétropéritonéale
RPM	révolution par minute
SC	sous-cutané
SD	diète standard
SD-DET	groupe de rats se nourrissant de la diète standard après l'arrêt de l'entraînement
SD-DET-FR	groupe de rats se nourrissant de la diète standard avec une restriction alimentaire après l'arrêt de l'entraînement
SD-SED	groupe de rats sédentaires se nourrissant d'une diète standard
SED	groupe de rats sédentaires
SEM	erreur type (standard error of the mean)
T	temps
UG	urogénitale
VLDL	lipoprotéines à très faible densité
μl	microlitre

μm

micromètre

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier toutes les personnes qui ont directement ou, indirectement contribué à la réalisation de ce projet. Mes remerciements s'adressent tout particulièrement au Dr Jean-Marc Lavoie pour son soutien intellectuel et sa grande disponibilité. Une grande partie des remerciements revient à tout le personnel du laboratoire, en particulier Monsieur Pierre Corriveau qui a toujours trouvé le moyen de m'aider.

Je tiens également à remercier mes parents, mes frères et sœurs pour m'avoir supportée, inspirée et encouragée tout au long de mes études et surtout lors des moments difficiles.

INTRODUCTION

L'Organisation Mondiale de la Santé a déclaré à la fin du siècle dernier que l'obésité est devenue un problème de santé publique majeur, encore plus important que la malnutrition et les maladies infectieuses. Il est en effet paradoxal de constater qu'à mesure que les pays en voie de développement poursuivent leurs efforts pour combattre la faim, certains, de plus en plus nombreux, se heurtent au problème opposé, l'obésité. Au Canada, la situation ressemble beaucoup à celle de d'autres pays développés. Selon des données récentes de L'Institut de Recherche en Santé du Canada, le pourcentage des canadiens obèses ($IMC > 30 \text{ kg/m}^2$) a presque triplé entre 1985 et 1998, passant de 5,6 à 14,8 %. La cause primaire de l'obésité repose sur les changements environnementaux et comportementaux plutôt que des modifications génétiques (Jequier, 2002). Parmi les influences environnementales, il faut noter le pourcentage accru de lipides dans la diète (nourriture peu dispendieuse, rapide, agréable au goût) ainsi que l'absence d'activité physique (le travail professionnel est automatisé et absence de compensation par augmentation de la pratique d'activités physiques durant le temps de loisirs). Les diètes riches en lipides favorisent la prise excessive d'énergie probablement via leur effet faible ou retardé sur l'envoi des signaux de contrôle de l'appétit. Le modèle animal (rat, souris, écureuil, hamster, porc, chien et singe) est abondamment utilisé comme témoin de la corrélation positive entre le pourcentage des lipides dans la diète et l'adiposité (West et York, 1998). Chez les humains, la littérature issue d'études expérimentales indique mieux que la littérature issue d'études épidémiologiques que l'augmentation du contenu lipidique dans la diète induit des changements métaboliques et comportementaux favorisant l'obésité.

L'obésité est associée à une incapacité d'augmenter l'oxydation des lipides en réponse à une augmentation de leur ingestion ce qui favorise ainsi leur stockage.

L'exercice physique a non seulement des effets sur le poids mais aussi sur la composition corporelle. Un exercice modeste mais régulier peut prévenir le gain de poids et même promouvoir une perte de poids sans qu'il y ait des changements dans la diète (Slentz et al 2004). Sachant qu'une forte ingestion de lipides contrairement au glucides n'induit pas une augmentation de leur utilisation (Treuth et al 2003), l'exercice physique en aérobie pourrait être un remède grâce à son rôle dans l'augmentation de la dépense énergétique et surtout l'utilisation des lipides (Jacobs et al 2004). L'entraînement induit une augmentation de l'oxydation des lipides au repos et pendant l'exercice chez les sujets non-obèses (Blaak et Saris 2002) et ce dans un modèle dose-réponse. Si l'exercice est capable de stimuler l'oxydation des lipides chez les sujets obèses, il serait alors capable de compenser la baisse de la capacité à oxyder les lipides de ces personnes. Par le fait même, l'exercice physique serait impliqué dans la promotion d'une balance lipidique négative ainsi qu'une perte de poids chez les sujets obèses. Malheureusement, les données sur l'oxydation des lipides à l'exercice chez les sujets obèses demeurent controversées (Blaak et Saris 2002). L'entraînement physique peut aussi constituer une intervention préventive de l'obésité (Fitzgibbon et al 2002). Il est connu qu'un exercice à intensité modérée prévient le gain du poids corporel (Slentz et al 2004). La prévention par l'activité physique est utilisée surtout comme une stratégie chez les enfants ayant un mode de vie ou une génétique favorisant le développement de l'obésité. Si d'une part, il est bien admis que l'entraînement physique exerce des effets préventifs sur le développement de l'obésité, il n'est pas clair si ces effets préventifs sont présents à

cause d'un état acquis d'entraînement ou conséquent à la pratique régulière et maintenue de l'activité physique. En d'autres termes, on peut poser la question à savoir, est-ce que l'entraînement physique au préalable exerce des effets protecteurs contre l'obésité? La majorité des études ayant porté sur l'arrêt de l'entraînement soulignent la non-existence de formes protectrices de l'entraînement une fois ce dernier terminé (Craig et al 1991, Applegate et al 1984, 1987, Sandretto et Tsai 1988). L'arrêt de l'entraînement serait plutôt un élément déclencheur d'une prise de poids et d'adiposité. Il n'est pas clair toutefois si cette prise de poids et d'adiposité survenant après l'arrêt de l'entraînement est une simple réversibilité des effets de l'entraînement ou le résultat direct de l'entraînement qui prédispose à l'obésité? Il est en effet possible que les adaptations métaboliques de l'entraînement deviennent des facteurs prédisposant au développement de l'obésité avec l'arrêt soudain de l'entraînement. Le but premier de ce travail était de vérifier si un état acquis d'entraînement exerce un effet délétère ou au contraire protecteur contre un stimulus induit d'obésité. Le stimulus d'obésité utilisé dans cette étude était une diète riche en lipides.

Sous la condition d'ingestion calorique *ad libitum*, les rats entraînés au préalable ingèrent plus de calories que les rats sédentaires. Donc, la prise de poids et d'adiposité survenant après l'arrêt de l'entraînement pourraient s'expliquer simplement par une augmentation de la quantité d'ingestion calorique peu importe la diète. Dans le but de mieux cerner le lien entre le niveau d'ingestion calorique et le gain de poids et d'adiposité après l'arrêt de l'entraînement, nous avons soumis deux groupes additionnels de rats à une restriction alimentaire, après l'arrêt de l'entraînement. Cette restriction alimentaire était jumelée à la quantité de nourriture ingérée au même âge

par les animaux demeurés sédentaires. Un des groupes fut soumis à la diète standard alors que le deuxième se nourrissait de la diète riche en lipides. Le deuxième but de notre étude était donc d'examiner l'implication du niveau élevé d'ingestion calorique dans les changements métaboliques observés après la cessation de l'entraînement.

CHAPITRE 1 - RECENSION DES ÉCRITS

Il est bien connu que la diète riche en lipides est un stimulus d'obésité. De nombreuses études indiquent aussi que la cessation de l'entraînement peut être un facteur déclenchant une prise de poids et surtout un gain d'adiposité. Toutefois, aucune étude n'avait traité de l'effet d'une diète riche en lipides sur les changements métaboliques survenant après la cessation de l'entraînement chez le rat. Au cours de ce travail, nous avons étudié l'existence d'éventuels effets protecteurs d'un état d'entraînement acquis contre un stimulus d'obésité induit par une diète riche en lipides. Au cours de ce chapitre, les effets délétères des diètes riches en lipides ainsi que les changements métaboliques survenant suite à l'arrêt brusque de l'entraînement seront décrits dans deux sections distinctes.

A. Diète riche en lipides :

1. Rôle de la diète riche en lipides dans la genèse de l'obésité :

1.1. Introduction :

L'obésité est le résultat d'une balance énergétique positive qui implique que la prise calorique dépasse la dépense énergétique. Deux points sont à considérer : l'obésité arrive rarement avec la consommation d'une diète faible en gras au cours des études expérimentales chez l'animal (Bray et Popkin 1998). Lorsque le pourcentage de lipides augmente dans la diète, les chances d'obésité augmentent aussi chez une population ayant une susceptibilité génétique (Bray et Popkin 1998). La diète riche en lipides, ayant une densité énergétique élevée peut jouer un rôle majeur dans le développement de l'obésité en induisant une consommation calorique excessive et passive. Par le fait même, la réduction du pourcentage lipidique dans la diète est une approche nutritionniste et diététiste qui vise à diminuer la densité énergétique et à

réduire la prise d'énergie totale. Les données rapportées par Bray et Popkin (1998) démontrent que la diminution du pourcentage de lipides dans la diète est un facteur qui fait diminuer la prise calorique totale. Une diminution du pourcentage de lipides de la diète de 39.4 à 35.4% résulte en une perte de poids de 20 à 100 grammes par semaine, une perte de poids qui pourrait être cliniquement significative si elle dépasse 5% du poids corporel.

En général, les animaux soumis à des diètes faibles en lipides ne deviennent pas obèses. La principale exception à cette règle est la manifestation d'obésité chez les animaux prédisposés génétiquement présentant des désordres neuroendocriniens ou chez les animaux sous médicaments (Bray et al, 1990). D'autre part, la diète riche en lipides est considérée comme un agent produisant l'obésité chez les animaux susceptibles. Certaines souches de souris et de rats sont extraordinairement susceptibles à développer l'obésité lorsqu'elles se nourrissent de diètes riches en lipides ou riches en lipides et en hydrates de carbone. D'autres souches de souris (SWR) et de rats (S5B/P1) sont résistantes au développement de l'obésité lorsqu'elles sont soumises à une diète riche ou pauvre en lipides (Bray et al, 1990 et West et York 1998). Chez les humains, c'est la consommation régulière et excessive, relativement aux besoins énergétiques, qui entraîne l'obésité. L'augmentation de la proportion de lipides dans la diète intensifie cette tendance à la consommation excessive. Lorsque la prise de lipides augmente, le corps devrait réagir selon une des deux façons suivantes afin de maintenir la balance énergétique :

- ❖ L'excès de lipides devrait être oxydé dans le but de fournir de l'énergie.

Toutefois, selon l'étude de Flatt et al (1985) ainsi que celle de Bennett et al (1992), il n'y a pas d'augmentation d'oxydation de lipides avec une diète

riche en lipides. Cependant, les hydrates de carbone sont plus oxydés lorsque leur pourcentage est élevé dans la diète.

- ❖ Alternativement, le corps devrait être sensibilisé dans le but de réduire la prise d'aliments riches en lipides et de cette façon maintenir la balance. Malheureusement, l'exposition périodique à des repas riches en lipides, en particulier dans le cas de niveaux élevés de faim, pourrait être suffisante pour induire une consommation excessive d'énergie provenant des lipides qui n'est pas compensée par une diminution de la prise énergétique (Lawton et al, 1993).

Donc, à cause du fait que l'ingestion des lipides pourrait ne pas stimuler leur oxydation, le maintien de la balance énergétique durant la consommation de diètes riches en lipides exige une diminution de la prise de lipides. Les effets potentiels de la composition de la diète sur la masse grasseuse du corps peuvent être réduits aux considérations biochimiques et physiologiques suivantes (Willett et Leibel, 2002) :

- ❖ Les différences du coût énergétique pour la digestion et le stockage entre les acides gras et les hydrates de carbone.
- ❖ Les cycles futiles, consommant de l'énergie (glucose-glycogène ou acide gras-triglycérides), peuvent changer la valeur calorique de la diète.
- ❖ Les hydrates de carbone peuvent se convertir en acides gras et en glycérol alors que la conversion d'acides gras en glucose est impossible. Donc les voies métaboliques dérivant des acides gras sont plus limitées que celles dérivant des hydrates de carbone.

Les lipides sont considérés comme des constituants alimentaires passifs et leur excès n'est pas automatiquement traduit par leur oxydation. Le corps humain a une limite

de stockage pour le glucose alors que la capacité de stockage des acides gras sous forme de triglycérides est presque illimitée. De plus, l'excès en hydrates de carbone va être soit oxydé ou converti en lipides.

1.2. Diète riche en lipides et consommation d'énergie :

L'obésité est causée par un déséquilibre de la balance énergétique et les effets de la composition lipidique dans le développement de l'obésité ne devraient pas dépendre de la prise totale d'énergie. Bray et Popkin (1998) ont la conviction que le fait de consommer plus de lipides induit une plus grande consommation d'énergie. Ce fait est le résultat d'une consommation passive et excessive ainsi que de l'effet thermique des lipides qui est bas. Les auteurs croient aussi que si les gens mangent moins de lipides, ils consommeront moins d'énergie. Il semble aussi que le corps est capable de réguler la prise d'alcool, d'hydrates de carbone et de protéines (Bray et Popkin 1998). Donc, le corps atteint rapidement la balance de protéines et d'hydrates de carbone alors qu'il n'a pas un système d'autorégulation puissant pour les lipides. Le corps a une capacité de stockage de lipides presque illimitée. Bien qu'une balance énergétique positive induit l'obésité, la consommation de lipides est un élément important dans la contribution de la balance énergétique. Hirsch et al (1998) ont démontré que les besoins énergétiques varient de façon considérable avec les changements du poids corporel. Les sujets avec un poids normal, qui ont subi une augmentation expérimentale de poids corporel, ont vu leur prise calorique augmenter aussi afin de maintenir leur poids. Donc, ce n'est pas surprenant d'une part que la prise de poids induite par une diète riche en lipides soit effectivement l'un des facteurs impliqués dans une plus grande consommation de calories. Hirsch et al

(1998) ont par ailleurs signalé que la taille de la cellule adipeuse participe dans la régulation de la prise calorique. Il est possible que les cytokines secrétées par la cellule adipeuse soient aussi impliquées dans la régulation de la prise alimentaire. La leptine, une adipocytokine synthétisée en priorité par le tissu adipeux, agit par voie endocrine pour, entre autres, réguler au niveau hypothalamique, le métabolisme énergétique en modifiant la prise alimentaire et la dépense énergétique en inhibant le neuropeptide Y (NPY). L'administration de leptine chez le rat ob/ob, modèle d'obésité caractérisé par une hyperphagie et une grande adiposité, fait baisser la prise alimentaire et l'adiposité (Van Heek et al 1997). Dans la même étude, Van Heek et al ont rapporté que le niveau plasmatique de leptine présente une forte corrélation avec l'indice de masse corporelle. Une explication à cette observation était la possibilité d'une éventuelle résistance à la leptine due à son niveau très élevé chez les sujets obèses plutôt qu'une déficience en leptine. Effectivement, Van Heek et al (1997) ont rapporté l'installation d'une résistance à la leptine chez les rats soumis à une diète riche en lipides (45%) pendant 16 jours. Il n'est pas clairement démontré si les diètes à forte concentration en lipides possèdent des effets stimulants sur la prise calorique. Lissner et al (1987) ont examiné le rôle des lipides sur la consommation énergétique et le poids corporel. Ils ont soumis, 24 femmes à des diètes de différentes compositions en lipides pendant deux semaines. Les diètes contenaient 15-20%, 30-35% ou 45-50% d'énergie provenant des lipides. Ces trois diètes avaient une apparence et un goût similaires. Comparativement à la prise calorique des femmes soumises à la diète de 30-35% de lipides, les sujets ont consommé spontanément 15.4% de calories de plus quand ils étaient exposés à la diète la plus riche en lipides (45-50%). Cependant, les femmes exposées à la diète la plus pauvre en lipides (15-

20%), ont consommé 11.3% de calories de moins que le groupe soumis à la diète moyennement riche en lipides. Donc on peut conclure de cette section que la diète riche en lipides est effectivement impliquée dans l'augmentation de la prise calorique.

1.3. Diète riche en lipides et satiété :

Différentes approches ont été utilisées pour étudier les effets des lipides sur la satiété et la prise alimentaire subséquente. La question principale demeure si les lipides et les hydrates de carbone ont des valeurs de satiété différentes. Shide et al (1995) ont comparé le degré de détection des différents aliments dans l'appareil digestif. Pour cette étude, les auteurs ont utilisé des aliments purs. Les résultats ont montré que des quantités isoénergétiques de lipides et d'hydrates de carbone produisent des niveaux similaires de suppression d'ingestion d'aliments 15 min après leur prise. Cependant, les lipides restent plus efficaces pendant les trois heures et demie suivant l'ingestion alimentaire. Lorsque les lipides sont mélangés avec d'autres nutriments dans la diète, la suppression de l'ingestion calorique dépend de la composition de la diète, des signaux post-ingestifs et de la réponse cognitive des aliments.

L'efficacité de la compensation pour l'énergie ingérée en diminuant la prise subséquente dans les diètes riches en lipides ou en hydrates de carbone varie entre les femelles et les mâles et entre les individus qui réduisent volontairement leur apport calorique. Les mécanismes impliqués dans le lien entre la densité énergétique et la prise d'énergie totale ne sont pas bien connus. La capacité à réduire la prise alimentaire suite à une ingestion calorique est altérée lorsque le choix des aliments est riche en lipides (Sparti et al 1997 et Tremblay et al 1991) et aussi quand la diète est riche en sucres et en lipides (Green et al 1996 et Blundell et Macdiarmid 1997). Les

résultats accumulés montrent que les individus ont une tendance à consommer en excès les aliments riches en sucres et en lipides plutôt que de compenser et c'est à ce niveau que réside la problématique des aliments riches en lipides induisant l'obésité.

1.4. Diète riche en lipides et dépense énergétique :

Bray et Popkin (1998) ont rapporté que les adaptations métaboliques suite aux changements du pourcentage de lipides dans la diète sont lentes. Les auteurs suggèrent aussi qu'en présence de prédispositions génétiques au stockage des lipides, une diète riche en lipides augmente la probabilité de l'obésité. Horton et al (1995) ont comparé les effets d'une diète riche en lipides et d'une diète riche en hydrates de carbone sur le stockage d'énergie. Ils ont aussi étudié les mécanismes par lesquels l'excès de lipides dans la diète peut engendrer une plus grande accumulation de graisse qu'une diète riche en hydrates de carbone. Les auteurs ont suralimenté des hommes obèses et non obèses avec des quantités isoénergétiques (50% au dessus des besoins énergétiques) sous forme de lipides et d'hydrates de carbones pendant une durée de 14 jours pour chaque nutriment. Les auteurs ont mesuré la prise et la dépense énergétique dans une chambre calorimétrique au jour 0, 1, 7 et 14 pour chaque période de suralimentation. Ils ont trouvé qu'une suralimentation en hydrates de carbone produisait une augmentation progressive de l'oxydation des hydrates de carbone ainsi que l'augmentation de la dépense d'énergie provenant de l'excès d'énergie stockée. Approximativement, 75-85% de cet excès d'énergie était stocké. Cependant, la suralimentation en lipides avait un effet minime sur l'oxydation des lipides ainsi que la dépense énergétique venant de leur stockage, ce qui a engendré le stockage de 90 à 95% de l'excès d'énergie. Donc, l'excès de lipides engendrait une

plus grande accumulation de gras que l'excès en hydrates en carbone. Cette différence était plus prononcée au début de la période de suralimentation. Donc la quantité et la composition de la diète influencent la régulation du poids corporel. L'étude d'Astrup et al (1994) est en accord avec ces résultats montrant la non augmentation de l'oxydation des lipides en réponse à une diète riche en lipides chez des femmes prédisposées génétiquement mais en état de post-obésité. Ces femmes étaient soumises à des diètes de différentes compositions en lipides (20%, 30% et 50%). Les auteurs ont trouvé que, indépendamment de la balance énergétique, une augmentation des lipides à 50% d'énergie dans la diète induisait le stockage de lipides, affectait l'oxydation des hydrates de carbone ainsi que la réduction de la dépense énergétique pendant 24 heures chez les femmes post-obèses. Donc l'obésité provoque une incapacité à métaboliser les lipides même en état de post-obésité. Finalement, Horton et al (1995) ont démontré que la consommation d'une diète riche en lipides induit un stockage de lipides plus grand et plus rapide qu'une diète riche en hydrates de carbone alors que la dépense énergétique n'augmente que peu avec la diète riche en lipides.

1.5. Diète riche en lipides et nombre des cellules adipeuses :

Il est bien acquis que la soumission de différentes espèces de rats adultes à une diète riche en lipides pendant plusieurs mois induit l'obésité. L'analyse des dépôts adipeux a révélé l'augmentation de la taille et du nombre des cellules adipeuses dans la majorité des dépôts (Faust et al 1978). Le nombre des cellules adipeuses reste élevé même après le retour à une diète normale, ce qui suggère que l'augmentation des dépôts adipeux avec une diète riche en lipides était due à une prolifération et une

différentiation cellulaire plutôt qu'à une simple augmentation du contenu lipidique des cellules adipeuses déjà existantes. Ainsi l'étude de Hill (1990) a confirmé ces résultats en démontrant que des rats adultes soumis à une diète riche en lipides (60% des calories) développaient une obésité dont la réversibilité dépendait de la durée de la diète. Ils ont rapporté que 4 mois de diète riche en lipides induisait une obésité réversible quand le pourcentage des lipides dans la diète diminuait à 14% des calories. Cependant, les rats ayant suivi la même diète riche en lipides pendant 7 mois ont montré une obésité persistante même lors de la diminution de la composition lipidique dans la diète. Hill et al (1992) ont, par la suite, démontré que le type et la quantité des lipides peuvent affecter le poids et la composition corporels. Les effets du pourcentage de gras dans la diète, apparaît toutefois plus prédominant que le type de lipides. Dans cette étude, des rats Wistar mâles ont été nourris d'une diète riche en lipides (60% de calories) ou une diète faible en lipides (20% de calories) pendant 28 semaines. La moitié des rats sous chaque condition recevaient une diète avec des acides gras saturés et l'autre moitié des rats recevaient des lipides polyinsaturés. Les résultats ont démontré que peu importe le type d'acides gras, une diète riche en lipides induisait l'augmentation du nombre des cellules adipeuses qui était cependant plus évident avec la diète riche en lipides de type saturé.

2. Conséquences métaboliques de la diète riche en lipides :

Les effets délétères d'un grand apport en lipides peuvent être rassemblées sous deux volets (Grundy et al 2002) :

- ❖ Le développement de l'obésité
- ❖ L'induction d'altérations métaboliques indépendantes de l'obésité.

2.1. Syndrome d'insulinorésistance :

Le syndrome de résistance à l'insuline, ou syndrome polymétabolique (X) réunit un ensemble de signes cliniques et d'anomalies métaboliques qui sont des facteurs de risque cardiovasculaire. Ce syndrome s'observe chez les sujets sédentaires, en excès pondéral, avec une répartition androïde-abdominale du tissu adipeux. Une prédisposition génétique et une alimentation «occidentalisée», représentent les facteurs prédisposants à des pathologies telles que le diabète de type 2, les risques coronariens et certaines hépatopathies non alcooliques comme la stéatose. Certaines habitudes alimentaires favorisent l'épidémie d'insulinorésistance, d'autant plus que la sensibilité à l'insuline diminue avec l'âge (Reaven, 2001). La résistance à l'insuline se traduit surtout par la réduction de la captation du glucose au niveau des tissus cibles, en particulier du muscle. La diminution de la sensibilité à l'insuline est associée au niveau hépatique à une augmentation de la production de glucose. Au niveau de l'adipocyte, l'insulinorésistance est plus difficile à objectiver et devrait se traduire par une accélération de la lipolyse qui ne se manifeste cependant pas clairement en raison de l'hyperinsulinisme compensatoire qui freine en retour la lipolyse.

Il y a quatre causes majeures de la résistance à l'insuline selon Grundy et al (2002) : facteurs génétiques, obésité, sédentarité et la composition de la diète.

2.1.1. Facteurs génétiques :

À l'intérieur d'une population donnée, il y a une variabilité considérable de la sensibilité à l'insuline. Certaines personnes manifestant le syndrome d'insulinorésistance ne développeront pas forcément un diabète de type 2 ou des

risques de maladies cardiovasculaires. Ces individus sont protégés par des facteurs génétiques donc ils sont résistants aux effets délétères de l'insulinorésistance sur le métabolisme. Parmi différentes populations, le niveau moyen de la sensibilité à l'insuline est variable. La base génétique pour cette variation de sensibilité à l'insuline dans et entre les populations n'est pas connue. Il est probable qu'un polymorphisme génétique de la voie de signalisation de l'insuline puisse être un facteur.

2.1.2. Obésité :

L'augmentation du pourcentage de la masse adipeuse est accompagnée par la diminution de la sensibilité à l'insuline. Les mécanismes soulignant la relation entre l'obésité et la résistance à l'insuline ne sont pas entièrement connus. L'hypothèse principale est que l'obésité favorise une surcharge lipidique des tissus ce qui supprime la sensibilité à l'insuline. Cette surcharge est reconnue par l'augmentation du niveau plasmatique des acides gras libres à jeun.

2.1.3. Sédentarité :

La sédentarité est aussi responsable d'une réduction de la sensibilité à l'insuline. En l'absence d'activité physique, le lit capillaire musculaire est réduit, gênant ainsi la diffusion de l'insuline. La sédentarité s'accompagne aussi d'un moins grand nombre de fibres musculaires lentes de type 1, grandes consommatrices de glucose en raison de leur sensibilité particulière à l'action de l'insuline. Les efforts d'endurance favorisent le maintien de ce type de fibres et, par-là, la sensibilité à l'insuline. Un effet immédiat de l'exercice est une augmentation de l'expression des transporteurs

du glucose dans le muscle qui améliorent secondairement l'action de l'insuline sur l'entrée du glucose dans les cellules (Kahn, 1996).

2.1.4. Composition de la diète :

Les études expérimentales chez les rongeurs suggèrent qu'en général un pourcentage élevé de lipides alimentaires induit une résistance à l'insuline. Les rongeurs sont particulièrement susceptibles de développer une insulino-résistance en réponse à une diète riche en lipides. Cependant, les résultats obtenus chez les rongeurs ne peuvent être automatiquement extrapolés aux humains. Un nombre limité d'études ont été effectuées chez l'humain dans le but de comparer les effets des diètes faibles et riches en lipides. Ces études ont suggéré que la sensibilité à l'insuline est possiblement affectée par le pourcentage et le type de lipides ainsi que la composition en hydrates de carbone de la diète riche en lipides. En fait, il est important de prendre en considération le ratio (lipides/hydrates de carbone) dans l'étude des effets délétères d'une diète riche en lipides (Grundy et al 2002). La résistance à l'insuline interagit avec le transport du glucose, prédisposant à l'hyperinsulinémie et augmentant le glucose plasmatique. D'ailleurs, le niveau de glucose et d'insuline postprandiaux dépend en partie du pourcentage en hydrates de carbone dans la diète riche en lipides. Le niveau postprandial de l'insuline et du glucose est influencé par le contenu glucidique de la diète. Donc les diètes contenant une haute teneur en hydrates de carbone ingérées sur une longue période sont plus dommageables. L'ingestion chronique d'un niveau élevé en hydrates de carbone pourrait causer une diminution prématurée de la sécrétion d'insuline par les cellules β du pancréas et par conséquent

favoriser l'installation du diabète (Rasussen et al 1993, Campbell et al 1994, Zimmet et al 1991). La majorité des études d'induction du diabète chez le rat ont eu recours à des diètes riches en lipides à base de gras saturés principalement du suif ou du gras de porc. Les études chez l'humain ont utilisé des diètes avec un profil lipidique varié. En général, les acides gras insaturés sont préférentiellement oxydés comparés aux acides gras saturés chez le rat (Leyton et al 1987). En outre, Jones et al (1992) ainsi que Shimomura et al (1990) ont trouvé que le rapport d'échange respiratoire diminuait après l'adaptation à une diète contenant principalement des acides gras insaturés en comparaison avec une diète composée principalement d'acides gras saturés chez l'humain et chez le rat respectivement. Donc, le profil lipidique de la diète influencerait ainsi le taux d'oxydation des lipides et le type d'acides gras utilisés ce qui pourrait être impliqué indirectement dans le syndrome d'insulinorésistance.

2.2. Diète riche en lipides et diabète de type 2 :

Le diabète de type 2, maladie de l'homéostasie du glucose, se caractérise par une perturbation de la sécrétion d'insuline par le pancréas et ses effets sur les tissus cibles (Poitout et Robertson 2002 et Jean 2003). Le dysfonctionnement de la cellule β du pancréas est une condition pour le développement du diabète, même si la nature du mécanisme déclenchant le défaut du fonctionnement de la cellule β est toujours insaisissable. L'hyperglycémie et l'hyperlipidémie chroniques sont en général impliquées dans la production d'effets délétères sur la fonction de la cellule β via la glucotoxicité et la lipotoxicité. Chalkley et al (2002) ont rapporté que malgré le fait que les lipides peuvent altérer la fonction des cellules β in vitro, la soumission à une

diète riche en lipides produit une résistance à l'insuline mais pas d'hyperglycémie. Ils ont démontré que les rats obèses de cause nutritionnelle sont relativement résistants au développement du diabète de type 2 malgré l'insulinorésistance et la surabondance des lipides. Dans cette étude, les auteurs ont soumis des rats Wistar mâles à une diète riche en lipides polyinsaturés (59% de lipides et 20% d'hydrates de carbone) pendant 10 mois. Ils ont examiné le niveau des lipides, la sensibilité à l'insuline et la composition corporelle des rats. Ils ont démontré qu'avec une diète riche en lipides, les rats étaient plus lourds de 30% et avaient 60% plus de masse adipeuse que les rats soumis à une diète témoin (10% de lipides et 65% d'hydrates de carbone). Avec la diète riche en lipides, les rats ont manifesté une insulinémie à jeun deux fois plus élevée approximativement mais seulement une hyperglycémie marginale. La sensibilité à l'insuline était diminuée de 67% avec la diète riche en lipides. La réponse aiguë de la sécrétion d'insuline était similaire chez les deux groupes de rats en réponse à une infusion intraveineuse de glucose. Après le test de tolérance au glucose, le niveau de ce dernier baissait plus lentement dans le cas de la diète riche en lipides, ce qui confirmait la présence d'une légère intolérance au glucose. Donc, malgré la résistance sévère à l'insuline, il y a eu seulement une petite élévation du niveau de glucose ainsi qu'une insuffisance relative de la sécrétion d'insuline stimulée par le glucose. Ces résultats suggèrent que la susceptibilité génétique ou congénitale à la détérioration des cellules β est requise pour la manifestation d'une hyperglycémie avec la présence d'une résistance à l'insuline. Ainsi, les rats Wistar normaux sont résistants au développement de diabète type 2 malgré la suralimentation en lipides polyinsaturés à long terme (10 mois). Ces résultats sont en

accord avec ceux de l'étude de Pascoe et Storlien (1990) qui ont démontré que les rongeurs ayant une altération de la masse des cellules β , développent le diabète s'ils s'alimentent d'une diète riche en lipides. En fait, selon Chalkley et al (2002) rapportant les résultats de Bernard-Kargar et Ktorza (2001), les mammifères adultes ont l'habilité d'augmenter significativement la masse des cellules β du pancréas durant la grossesse et le syndrome d'obésité. Ainsi, et encore une fois, la susceptibilité génétique et congénitale à développer un diabète pourrait être reliée à la façon dont l'animal compense pour les altérations métaboliques comme dans le cas d'un excès de lipides dans la diète, en adaptant la masse des cellules β du pancréas ainsi que leur fonction.

En résumé, les facteurs nutritionnels comme une diète riche en lipides peuvent induire une résistance à l'insuline. Il a été toutefois bien démontré que sans la présence de prédispositions génétiques, la diète seule ne suffit pas pour induire le diabète.

B. Arrêt de l'entraînement :

Les changements physiologiques et anthropométriques résultant de l'arrêt de l'entraînement ont fait l'objet d'études depuis plus de cinquante ans. Les adaptations subséquentes à l'exercice chronique et à son arrêt diffèrent de façon significative selon le sexe, l'espèce ainsi que le type de l'exercice. Au début des années 70, la recherche a démontré qu'en général, les effets bénéfiques de l'entraînement physique sur le plan physiologique étaient rapidement réversibles après sa cessation, et que

l'entraînement physique devrait être maintenu aussi longtemps que l'on désire bénéficier de ses effets protecteurs.

1. Le poids corporel :

1.1. Effets de l'entraînement physique :

Les changements du poids corporel suite à un programme d'entraînement physique diffèrent selon la nature de l'exercice ainsi que son intensité (Douglas et Stransky 1976). L'importance de l'activité physique comme cause déterminante du poids corporel est bien connue. Même si l'effet n'est pas direct, l'activité physique peut contribuer à faire perdre ou du moins à stabiliser le poids corporel. En 1977, Dohm et al ont rapporté que l'entraînement physique d'une durée de six semaines sur tapis roulant induisait une perte de poids chez le mâle du rat Holtzman surtout pendant les deux dernières semaines du programme d'entraînement et ce en diminuant significativement le gain de poids quotidien de 2,93 chez les sédentaires à 1,84 grammes chez les entraînés. En 1987, ces résultats ont été confirmés par Applegate et Stern qui ont rapporté une diminution du gain du poids corporel de 20 grammes suite à un exercice chronique de type forcé d'une durée de six semaines chez les rats Osborne-Mendel de sexe mâle. Cette diminution de poids corporel chez le mâle pourrait être expliquée par la non compensation de l'augmentation de la dépense énergétique due à l'exercice physique et même par la diminution de la quantité d'ingestion calorique (Crews et al 1969, Richard et al 1986 rapporté par Arnold et Richard 1987). Cependant, chez la femelle du hamster, on a observé une augmentation du poids corporel pendant la période d'activité physique (Sandretto et Tsai 1988). Ce gain de poids était dû à l'augmentation de l'ingestion calorique durant

la période d'entraînement. Donc, les effets de l'entraînement physique sur le poids corporel peuvent différer non seulement selon le type de l'exercice mais aussi selon le sexe et l'espèce.

1.2. Effets de l'arrêt de l'entraînement physique :

La cessation de l'entraînement physique serait impliquée dans un gain substantiel de poids corporel. Dohm et al (1977) ont démontré que l'arrêt de l'entraînement (deux semaines) était accompagné d'une augmentation globale de poids corporel de 47 g par opposition à 25 g chez des rats sédentaires. L'arrêt de l'entraînement était accompagné d'une augmentation de prise de poids quotidienne de 1,64 g alors les rats sédentaires ont baissé leur prise de poids de 0,95 g durant ces deux semaines de cessation d'entraînement. Ces augmentations globale et quotidienne de poids corporel étaient observées malgré la similarité de la quantité d'ingestion calorique entre les deux groupes. En 1984, Applegate et al ont confirmé l'augmentation du gain de poids corporel avec l'arrêt de l'entraînement physique, peu importe la diète donnée aux rats Osborne-Mendel de sexe mâle pendant la phase de cessation d'entraînement. Craig et al (1991) qui n'ont rapporté aucune différence significative de poids corporel entre les rats entraînés et les rats sédentaires au bout de 10 semaines de natation, ont observé que les femelles Sprague-Dawley ont subi une augmentation significative de poids de 22 g après 21 jours d'arrêt du programme d'entraînement en comparaison avec les animaux sédentaires qui ont pris 14,7 g pendant la même période. Donc, indépendamment du sexe, la cessation de l'entraînement amène une prise de poids corporel de façon systématique peu importe que l'entraînement comme tel ait induit ou non des changements de poids corporel.

2. Ingestion calorique :

Il n'est pas clair si l'ingestion calorique est impliquée directement dans le gain de poids corporel rapporté par la majorité des études après l'arrêt de l'entraînement. Dohm et al (1977), ayant observé une augmentation de poids corporel chez le rat mâle après la cessation de l'entraînement sur tapis roulant, ont rapporté que la consommation de nourriture était similaire entre les rats sédentaires et les entraînés durant les 2 semaines d'arrêt de l'exercice physique. Cependant, en examinant le ratio (gain de poids corporel / nourriture ingérée), Dohm et al (1977) ont observé que le coefficient énergétique était plus élevé chez les rats après l'arrêt de l'entraînement en comparaison aux rats sédentaires. Ils ont rapporté que selon Peckham et al (1962) ainsi que Debont et al (1975), le coefficient d'ingestion alimentaire d'un animal serait influencé par la valeur nutritive, le niveau d'ingestion alimentaire ainsi que le modèle du repas (grignotage ou repas complet). Les caractéristiques génétiques seraient aussi d'une importance considérable dans la modulation du coefficient de l'ingestion alimentaire. Cependant, Sandretto et Tsai (1988), ayant rapporté une augmentation d'ingestion calorique durant la période de l'entraînement physique chez la femelle du hamster, ont ajouté que la quantité d'ingestion alimentaire, ne baissait pas immédiatement après l'arrêt de l'entraînement. La quantité de l'apport énergétique diminue graduellement durant la période de cessation de l'activité volontaire. En moyenne, chez le hamster, une période de 7 à 10 jours est nécessaire pour le réajustement du niveau d'apport alimentaire pour atteindre le niveau basal. Cependant, durant cette période de réajustement, l'apport calorique dépasse la dépense énergétique ce qui pourrait expliquer la prise de poids observée avec l'arrêt de l'entraînement. Les mécanismes impliqués dans la lenteur de l'adaptation de

l'apport calorique selon les besoins, ne sont pas connus. Le maintien d'un niveau élevé d'ingestion calorique ainsi que du taux élevé de l'activité lipogénique après l'arrêt de l'entraînement indiquerait probablement le chevauchement de ces deux mécanismes physiologiques dans la causalité de la prise de poids après l'arrêt de l'entraînement. Cependant, il est présentement difficile de déterminer une relation de cause à effet entre l'ingestion calorique et l'activité lipogénique. Selon Tsai et al (1982), une grande ingestion calorique et une activité lipogénique élevée comparativement à une lipolyse et une utilisation diminuées d'acides gras pourraient participer à la déposition rapide de la masse adipeuse après l'arrêt de l'entraînement. Applegate et al (1984), ayant rapporté que l'apport alimentaire n'était pas affecté par le programme d'entraînement, ont démontré que ce n'était qu'à partir du deuxième jour de l'arrêt de l'entraînement que les rats Osborne-Mendel mâle ont augmenté leur apport calorique. Arnold et Richard (1987) ont rapporté que durant 27 jours d'arrêt d'entraînement, il n'y a pas eu d'altérations de la dépense énergétique, en excluant le coût de stockage. L'accélération du gain de poids corporel et l'augmentation de l'efficacité énergétique étaient largement dues à l'augmentation de la prise calorique relative au poids corporel. De plus, l'augmentation du ratio (calories consommées/gain du poids corporel) a induit l'amplification du coefficient de gain de poids. Une fois la période d'entraînement terminée, les rats ne sont pas devenus hyperphagiques (Lambert et al 1994). Les rats n'ont pas augmenté la quantité d'ingestion calorique mais l'efficacité alimentaire a par contre augmenté (changement de la masse corporelle / énergie ingérée kJ). Cette observation associe de façon plus directe l'augmentation de la masse adipeuse à l'arrêt de l'entraînement et non à l'augmentation éventuelle de la quantité de nourriture ingérée.

Globalement, la quantité d'ingestion calorique pourrait expliquer en parti le gain de poids corporel pendant la période de cessation d'entraînement physique mais il n'est pas tout à fait clair si d'autres éléments interagissent à ce niveau.

2.1. Absorption intestinale :

Durant le processus de digestion, il semblerait que l'absorption intestinale pourrait être impliquée dans les différences de la valeur nutritive obtenue à partir de la même portion alimentaire. Dohm et al (1977) ont examiné cette hypothèse et ont procédé à l'analyse de la composition des matières fécales chez le rat mâle après l'arrêt de l'entraînement. Les résultats n'ont révélé aucune différence de digestion entre les rats sédentaires et les rats ayant arrêté subitement le programme d'entraînement. Donc, les résultats de cette étude démontrent qu'il n'y a pas de lien direct entre l'absorption intestinale et la prise de poids corporel et adipeux après la cessation de l'entraînement.

3. L'adiposité :

Le tissu adipeux, constitué d'adipocytes et de nombreux autres types de cellules (préadipocytes, fibroblastes, cellules endothéliales...), a d'abord été considéré comme simple isolant thermique et mécanique. Il s'est révélé ultérieurement capable de répondre à diverses hormones qui modulent l'accumulation (insuline) et la mobilisation (catécholamines) des triglycérides. L'augmentation de la masse adipeuse peut se faire selon une hypertrophie (développement d'un tissu par augmentation du volume de ses cellules) des adipocytes associée à une hyperplasie (développement excessif d'un tissu par multiplication de ses cellules). Selon Ailhaud (1998), le fait

que les adipocytes atteignent une taille maximale au-delà de laquelle de nouveaux adipocytes sont recrutés suggère l'existence d'une taille « critique » et de facteurs locaux en provenance des adipocytes hypertrophiés. De plus, le fait que la masse de certains sites adipeux augmente essentiellement par hypertrophie (dépôt mésentérique) alors que celle d'autres sites augmente surtout par hyperplasie (dépôt inguinal) suggère que ces facteurs d'action locale pourraient différer selon les sites. Ailhaud (1998) propose que dans le tissu adipeux lui-même, les adipocytes moduleraient par des mécanismes de type autocrine/paracrine leur hypertrophie comme ils moduleraient leur nombre (hyperplasie) grâce au recrutement de préadipocytes voisins.

3.1. Le nombre et la taille des cellules adipeuses :

Soumis à un programme d'entraînement, le tissu adipeux des rongeurs subit des changements même à l'âge adulte. Selon les données d'Oscari et al (1973), l'entraînement physique diminue la masse adipeuse. L'entraînement physique a la capacité de diminuer la masse du tissu adipeux même dans le cas où le poids corporel n'est pas affecté (Craig et al 1983). L'entraînement physique en endurance est impliqué dans la limitation mais pas dans la prévention du stockage des lipides dans le tissu adipeux chez le rat mâle pendant la croissance (Booth et al 1974). Booth et al (1974) ont démontré que l'entraînement physique diminuait la taille des cellules adipeuses. Craig et al (1983) ont confirmé ces résultats en démontrant qu'effectivement, l'entraînement physique fait diminuer le diamètre des cellules adipeuses chez la femelle du rat Wistar. Les cellules adipeuses des rats sédentaires dépassaient de 180% la taille des cellules des rats entraînés alors que la différence de

poids corporel était seulement de 9%. Craig et al (1983) ont ajouté que l'entraînement physique est le seul stimulus physiologique qui cause une diminution du diamètre cellulaire indépendamment du changement du poids corporel. Cette dernière étude fait état de résultats (Askew et al 1972, Craig et al 1981, Oscai et al 1973) démontrant que la diminution de la taille des cellules adipeuses et l'augmentation de la sensibilité à l'insuline ne peuvent être dues à la réduction de l'apport calorique qui peut se manifester lors d'un programme d'entraînement. Un facteur qui pourrait par contre être impliqué serait la stimulation de la lipolyse avec l'arrêt de l'entraînement. Comme conséquence de l'augmentation de la sensibilité à l'insuline, les cellules adipeuses de petit diamètre semblent être adaptées au stockage rapide de triglycérides entre deux séances d'exercice. Il semblerait aussi que l'entraînement physique diminuerait la taille des cellules adipeuses et non leur nombre au niveau du tissu rétro-péritonéal et épipédimal (Applegate et Stern 1987). Ces chercheurs ont proposé que le nombre de cellules serait déterminé au préalable tandis que la taille cellulaire reste changeante. Palmer et Tipton (1973) avaient cependant rapporté que l'entraînement physique pourrait aussi limiter le nombre de cellules adipeuses. Donc les avis divergent sur ce que l'entraînement pourrait exercer comme effet sur le nombre des cellules adipeuses.

Il existe aussi des contradictions sur le rôle joué par l'arrêt brusque de l'entraînement dans la modification de la taille et surtout dans le nombre des cellules adipeuses. Le stade de croissance des animaux pendant lequel l'arrêt de l'entraînement est entrepris pourrait être un facteur déterminant de ces paramètres. Booth et al (1974) ont démontré que l'augmentation du nombre de cellules pendant la cessation de l'exercice était exclusivement due au phénomène de la croissance. Donc, le nombre

de cellules adipeuses matures n'était pas significativement affecté ni par l'entraînement physique ni par son arrêt. Ils ont expliqué que l'augmentation de la masse adipeuse après l'arrêt de l'entraînement serait plutôt due au stockage des lipides dans les cellules adipeuses préexistantes. Il semblerait que l'arrêt de l'entraînement, induisant une déposition de masse adipeuse sans effet sur le nombre de cellules, serait similaire aux effets de l'hyperphagie. Par la suite, Dohm et al (1977) ont démontré que l'augmentation du poids corporel était effectivement due à la masse adipeuse qui augmentait de 6.8 à 8.4% durant les deux semaines de cessation d'exercice chez le rat Holtzman de sexe mâle. Ils ont rapporté aussi que l'activité des enzymes lipogéniques, augmentant de façon significative après la cessation de l'entraînement au niveau du foie et de l'adipocyte, pourrait être une explication éventuelle à ce gain d'adiposité après l'arrêt de l'entraînement. En 1984, Applegate et al ont démontré par contre que l'augmentation du stockage des lipides chez le rat après l'arrêt de l'entraînement était indépendante de la taille des cellules adipeuses. Elle refléterait par contre l'augmentation du nombre de cellules du tissu adipeux rétro-péritonéal. Cette prolifération cellulaire pourrait être due soit à l'augmentation de l'activité de la lipoprotéine lipase, de la lipogénèse et la déposition subséquente de masse adipeuse. Craig et al (1983) ont démontré que suite à la cessation de l'entraînement, la taille des cellules adipeuses augmentait de 2/3 approximativement par rapport à la taille durant la période d'entraînement. L'augmentation de la taille des cellules adipeuses après l'arrêt de l'entraînement était parallèle à la diminution de la sensibilité à l'insuline. Même si les rats sédentaires et entraînés avaient le même poids corporel, le volume des cellules adipeuses était trois fois plus grand chez les rats sédentaires. Il existerait alors une certaine corrélation

entre la taille de la cellule adipeuse et la magnitude de la réponse à l'insuline qui freine la lipolyse en cédant la place au stockage des lipides.

3.2. Mécanismes de stockage des lipides :

Il y a trois voies métaboliques majeures susceptibles de contribuer au stockage des lipides. La première serait la conversion du glucose en lipides et qui dépend de l'efficacité du transport du glucose via la membrane plasmique et des enzymes impliquées dans sa conversion en lipides. La deuxième voie est la lipoprotéine lipase (LPL) synthétisée par l'adipocyte et présente dans sa forme active au niveau de l'endothélium capillaire et qui est impliquée dans l'hydrolyse des triglycérides transportés par les lipoprotéines. Ces deux mécanismes sont sous influence hormonale, plus spécifiquement de l'insuline. Finalement, une réduction de la lipolyse qui est principalement sous l'effet des catécholamines serait le troisième mécanisme contribuant à favoriser le stockage des lipides (Savard et al 1984).

3.2.1. La sensibilité à l'insuline :

Plus la cellule adipeuse est petite, plus sa réponse à l'insuline augmente. Avec l'arrêt de l'entraînement physique, la taille de la cellule adipeuse augmente et la réponse à l'insuline diminue. Les effets de l'entraînement physique relatifs à l'amélioration de la sensibilité à l'insuline disparaissent rapidement après son arrêt (Booth et Holloszy 1977, Craig et al 1981, Henricksson et Reitman 1977). Neuf jours d'arrêt d'entraînement étaient suffisants pour diminuer la réponse maximale du tissu adipeux à l'insuline dans l'étude de Craig et al (1983). Les mêmes auteurs ont démontré par la suite (1991) que le niveau d'entrée et d'oxydation du glucose dans la cellule adipeuse

observé avec l'entraînement restait maintenu seulement 7 jours après son arrêt. Avec l'exercice chronique, la sécrétion de l'insuline est inhibée comme résultat de l'augmentation de la stimulation sympathique. Applegate et Stern (1987) ont supposé que l'arrêt de l'entraînement pourrait induire une diminution de la stimulation sympathique et par conséquent, le niveau d'insuline plasmatique augmenterait. Il est probable aussi que l'augmentation du niveau d'insuline plasmatique serait impliquée dans la prise du glucose par les cellules adipeuses et dans leur approvisionnement en substrats nécessaires à la synthèse de lipides qui est augmentée dans la première phase de l'arrêt de l'entraînement. L'insuline plasmatique augmente dans un laps de 48 heures suivant l'arrêt de l'entraînement et dépasse le niveau observé chez les sédentaires après 60 heures d'arrêt d'entraînement selon Applegate et Stern (1987). Selon cette dernière étude, l'augmentation de l'insuline plasmatique pourrait être le résultat d'absence d'inhibition de sa sécrétion due à l'arrêt de l'entraînement et probablement aussi à l'ingestion calorique maintenue élevée après la cessation de l'entraînement. Cette absence de l'inhibition de sécrétion d'insuline est considérée comme une détérioration des effets engendrés par l'entraînement. Craig et (1983) ont mesuré le taux d'entrée du glucose et de son oxydation en réponse à l'insuline dans les cellules adipeuses isolées chez le rat Wistar. Ils ont rapporté que la sensibilité tissulaire à l'insuline était significativement atténuée avec la cessation de l'entraînement physique. Cette diminution de sensibilité à l'insuline s'est installée neuf jours après l'arrêt de l'exercice. Durant ces neuf jours, les rats étaient encore plus sensibles à l'insuline que leurs homologues sédentaires et donc plus sensibles au stockage. Cette sensibilité à l'insuline maintenue durant les jours suivant l'arrêt de l'entraînement serait un des mécanisme impliqués dans l'augmentation de la taille des

cellules adipeuses. Swinburn et al (1991) ont suggéré que la résistance à l'insuline survenant plus tard après l'arrêt de l'entraînement serait le mécanisme par lequel le tissu adipeux préviendrait tout autre stockage de lipides à long terme. Ainsi, Lambert et al (1994) ont suggéré que les changements de la taille de la cellule adipeuse après la cessation de l'exercice refléterait les changements au niveau de la sensibilité à l'insuline. Ils ont démontré aussi que la sensibilité à l'insuline ne subissait aucune modification durant les 2 semaines d'arrêt de l'entraînement. Donc, l'augmentation de la sensibilité à l'insuline des adipocytes avec l'entraînement physique serait la cause de la déposition rapide des lipides et de l'hypertrophie de ce tissu. Éventuellement, l'hypertrophie cellulaire est associée au développement de la résistance à l'insuline à long terme.

Cette résistance à l'insuline pourrait être le mécanisme par lequel la cellule adipeuse préviendrait tout stockage supplémentaire de lipides une fois elle a atteint une taille maximale.

3.2.2. La lipoprotéine lipase (LPL) :

3.2.2.1. Effets de l'entraînement :

À cause de sa grande implication dans le métabolisme des lipides, l'activité de la LPL a été étudiée autant chez l'humain que chez l'animal. Certaines études démontrent des différences au niveau de son expression et de son activité selon le sexe et selon le site tissulaire. Taskinen et al (1980) ont rapporté qu'au niveau du tissu adipeux, l'activité de la LPL est de deux à quatre fois plus grande chez la femme que chez l'homme tandis qu'ils n'ont rapporté aucune différence de l'activité enzymatique de la LPL au niveau du tissu musculaire entre les deux sexes. L'entraînement physique cause aussi

des différences de régulation de la LPL selon le site tissulaire. Seip et al (1995) ont rapporté que chez l'animal, l'exercice physique induit une augmentation de l'activité de la LPL au niveau musculaire et une baisse au niveau adipocytaire alors que chez l'humain, l'exercice fait augmenter l'activité de cette enzyme dans les deux tissus. Borensztajn et al (1975) avaient aussi rapporté une augmentation de l'activité de la LPL avec l'entraînement dans les tissus homogénéisés de tous les types de fibres musculaires. L'exercice physique chronique diminue le ratio de l'activité LPL adipocytaire/ LPL musculaire, ce qui prévient l'accumulation de lipides dans le tissu adipeux et envoie plus de lipoprotéines vers le muscle dans un but oxydatif. Lambert et al (1994) ont démontré que l'activité de la LPL au niveau du tissu adipeux était élevée 24 heures après un exercice épuisant sur tapis roulant chez des rats Long Evans de sexe mâle qui étaient soumis auparavant à un entraînement volontaire spontanée de huit semaines sur une roue rotatrice incluse dans la cage (comparativement à l'activité de la LPL mesurée à l'état de repos). Cette élévation de l'activité de la LPL diminuait 48 heures après l'arrêt de l'exercice physique et restait basse jusqu'à 72 heures après l'arrêt de l'exercice. L'activité de la LPL chez les rats sédentaires ne subissait aucun changement dû à l'exercice aigu. Si certaines études n'ont rapporté aucun effet de l'exercice aigu sur l'activité de la LPL au niveau du tissu adipeux c'est probablement parce que les auteurs ont mesuré l'activité enzymatique totale. Si l'adrénaline, dont le taux circulant augmente à l'exercice, est impliquée dans la translocalisation de l'enzyme au niveau de l'endothélium capillaire (Eckel 1988), l'activité totale de la LPL ne reflèterait pas alors cette régulation et serait probablement peu affectée par l'exercice aigu. D'ailleurs les résultats de l'étude de Lambert et al (1994) ainsi que ceux de Savard et al (1987) suggèrent que l'effet

aigu de l'exercice intense agirait selon un modèle dose-réponse. Savard et al (1987) ont démontré que l'augmentation de l'activité de la LPL de l'adipocyte après l'exercice corrélait avec l'intensité de l'effort pendant les 90 minutes d'exercice sur bicyclette ergométrique. Cependant, au niveau musculaire, Taskinen et al (1980) et Lithell et al (1981) ont rapporté l'existence d'une combinaison des effets chroniques et aigus de l'exercice impliqués dans une éventuelle augmentation de l'activité de la LPL. Donc, l'entraînement physique augmente l'activité de la LPL au niveau de l'adipocyte mais sans augmentation du stockage lipidique, ce phénomène pourrait être expliqué par le fait que les substrats se dirigeaient plus vers le muscle dans un but oxydatif. Savard et al (1987) et (1988), Taskinen et Nikkila (1987) ainsi que Yost et Eckel (1988) qui ont démontré une diminution de la taille de la cellule adipeuse avec l'entraînement physique, ont noté que ce rétrécissement était aussi observé avec la restriction alimentaire chronique associée ou non à un programme d'entraînement physique. Ces deux situations sensibilisent la réponse de la LPL par des mécanismes de régulation rétroactive. Miller et al (1982) ont aussi suggéré que les cellules adipeuses de plus petits diamètres ont une plus grande affinité pour le stockage des lipides. Cette suggestion a été supportée par Tremblay et al (1984) qui avaient observé que les changements de la taille de la cellule adipeuse finissent par induire le déclenchement de mécanismes régulateurs qui feront retourner la taille de la cellule adipeuse à la normale comme avant le programme d'entraînement une fois le stimulus est arrêté. Ces observations impliquent que la taille de la cellule adipeuse régule le stockage des lipides. Cette corrélation entre la taille cellulaire et l'activité enzymatique de la LPL est à prendre en considération dans la situation de l'arrêt brusque de l'entraînement physique caractérisé toujours par un petit diamètre

cellulaire mais aussi par la disparition du stimulus d'exercice. La réduction de la taille de la cellule adipeuse observée avec l'entraînement physique en même temps que l'augmentation de la sensibilité à l'insuline jouerait un rôle dans l'augmentation du stockage de lipides après l'arrêt de l'entraînement. Craig et al (1983) ont rapporté que la sensibilité à l'insuline était plus élevée dans les adipocytes de la femelle du rat avec l'entraînement physique par rapport aux sédentaires. Similairement au muscle squelettique, le tissu adipeux répond à l'entraînement physique par une amélioration de la sensibilité à l'insuline. Sachant donc que l'entraînement physique augmente l'activité lipolytique via l'adrénaline et l'activité anti-lipoytique en améliorant la sensibilité à l'insuline (Suda et al 1993), donc, il induit une augmentation de la réponse des adipocytes au stockage via la LPL et l'entrée du glucose dans un but de lipogénèse ainsi qu'une augmentation de la réponse lipolytique. Comme conséquence à l'augmentation de la sensibilité à l'insuline, les adipocytes de petits diamètres chez les rats entraînés, sont adaptées au stockage rapide des triglycérides entre les séances d'exercice. Le facteur qui pourrait alors être responsable du maintien de la taille de la cellule adipeuse serait la stimulation de la lipolyse et le relâchement des acides gras et du glycérol observé lors des séances d'exercice physique. Cette adaptation au stockage rapide est directement impliquée dans l'augmentation rapide de la taille cellulaire après l'arrêt de l'entraînement surtout que le stimulus de lipolyse n'est plus suscité.

3.2.2.2. Effets de l'arrêt de l'entraînement :

Il est possible que le gain d'adiposité après l'arrêt de l'entraînement soit expliqué par une augmentation de l'activité de la LPL adipocytaire et d'une diminution de

l'activité de la LPL musculaire. Il se peut aussi que l'arrêt de l'entraînement n'ait pas favorisé l'augmentation de l'activité de la LPL mais qu'il ait été seulement caractérisé par le maintien de l'activité de LPL de l'adipocyte, telle qu'elle a été augmentée avec l'entraînement, mais accompagnée du déclin de l'activité lipolytique qui contre-balançait l'effet de la LPL. Applegate et al (1984) ont démontré que l'activité de la LPL au niveau de l'adipocyte était amplifiée deux semaines suivant l'arrêt de l'entraînement chez le rat. Il n'est pas très clair si l'augmentation de l'activité enzymatique de la LPL est une cause ou une conséquence de l'augmentation de l'apport alimentaire après l'arrêt de l'entraînement. Gruen et al (1978) ont suggéré que chez le rat Zucker (modèle animal d'obésité génétique), la LPL serait impliquée dans le développement de l'obésité. L'augmentation de l'activité de la LPL précédait l'hyperphagie et l'hyperinsulinémie chez cette souche. Applegate et Stern (1987) ont démontré par la suite que l'activité de la LPL au niveau du tissu adipeux rétro-péritonéal après l'arrêt de l'entraînement augmentait dans le même sens que l'augmentation de l'ingestion calorique. L'augmentation de l'activité de la LPL après l'arrêt de l'entraînement serait probablement due à l'augmentation immédiate de l'insuline plasmatique postprandiale. Il est connu que l'activité de la LPL est corrélée positivement avec l'insuline plasmatique favorisant ainsi la déposition lipidique. L'augmentation brusque de l'activité de la LPL au niveau du tissu adipeux par rapport aux niveaux observés chez les sédentaires 60 heures et 84 heures après la cessation de l'exercice a suivi l'augmentation de l'ingestion calorique durant le cycle nocturne. L'activité de la LPL augmente de 80% par rapport au niveau initial deux heures après l'ingestion de glucose pendant que le glucose et l'insuline plasmatiques augmentent et regagnent les valeurs initiales durant ces deux heures postprandiales. Il

est probable que dans l'étude d'Applegate et Stern (1987), l'augmentation de l'activité de la LPL soit due à l'élévation transitoire du glucose et de l'insuline plasmatiques postprandiales dus à l'augmentation de l'ingestion alimentaire. Donc, il semble que l'activité de la LPL au niveau de la cellule adipeuse soit impliquée dans le gain d'adiposité qui survient automatiquement avec l'arrêt de l'entraînement. Toutefois, la connaissance précise des mécanismes par lesquels la LPL intervient dans ces changements n'est resté à compléter.

3.2.2.3. LPL du tissu musculaire :

Il n'y a pas beaucoup d'études sur l'activité de la LPL musculaire avec l'arrêt de l'entraînement. Simsolo et al (1993) ont démontré que l'activité de la LPL dans le tissu musculaire était augmentée avec l'entraînement physique en endurance chez l'humain. Ils ont rapporté aussi que l'arrêt de l'entraînement chez des sujets athlétiques induisait une diminution significative de l'activité de la LPL dans le muscle. Chez la plupart des sujets, cette diminution de la LPL musculaire n'était pas accompagnée par une diminution du contenu de la LPL ou des niveaux de l'ARNm de la LPL. Donc la diminution de l'activité de la LPL sans changement de son contenu ni de l'ARNm suggère une régulation de la LPL en post-traduction au niveau du muscle. Cette suggestion n'exclut pas que certains individus subissent une régulation de la LPL au niveau de l'ARNm ou même à l'étape de la transcription.

3.3. Lipogenèse et lipolyse :

Le tissu adipeux est responsable entre autres du stockage et de la libération des graisses en fonction des situations physiologiques. Le tissu adipeux est soumis

pendant et après l'exercice physique à deux processus de flux et de reflux : la synthèse et la dégradation des lipides. Selon l'étude de Tsai et al (1982) conduite chez le hamster entraîné, le métabolisme des lipides atteint un niveau d'équilibre caractérisé par un taux élevé de lipolyse et d'oxydation d'acides gras durant l'activité physique et par un taux élevé de stockage au repos. Les auteurs ont proposé que probablement, pendant l'exercice, l'activité des hormones lipolytiques prédominerait, assurant un niveau élevé de catabolisme lipidique. Ensuite, au repos, il serait probable que l'action de l'insuline prédominerait résultant en une activité de stockage lipidique élevée. Donc, une fois que l'exercice physique n'est plus maintenu, l'équilibre du métabolisme lipidique est interrompu. Donc, l'activité de stockage continue alors que les conditions favorisant la lipolyse cessent d'avoir lieu. C'est une proposition qui explique la déposition rapide de la masse adipeuse après l'arrêt de l'entraînement. Applegate et al (1984) ont rapporté que le métabolisme des lipides a une tendance à être en faveur du stockage après l'arrêt de l'entraînement. Dohm et al (1977) ont suggéré que les enzymes de la lipogénèse soient impliqués dans la déposition rapide du gras après l'arrêt de l'entraînement. Ils ont proposé qu'après l'arrêt de l'entraînement, l'activité de l'acide gras synthase hépatique (impliquée directement dans la synthèse hépatique de l'acide palmitique) et de la glucose-6-phosphate deshydrogénase (la glucose 6-phosphate déshydrogénase catalyse l'étape d'engagement du glucose 6-phosphate dans la voie des pentoses pour la production du NADPH nécessaire pour la synthèse des acides gras) connaîtrait une hausse parallèle avec accroissement de l'activité de l'enzyme de clivage de citrate cytoplasmique (enzyme catalysant le clivage du citrate afin de former l'acétate et l'oxaloacétate, constituant une étape de la synthèse des acides gras) ainsi que celle de l'enzyme

malique (une des enzymes fournissant le NADPH nécessaire pour la lipogenèse) de la cellule adipeuse. Tsai et al (1982) ont confirmé l'augmentation de l'activité lipogénique après l'arrêt de l'entraînement. Ils ont démontré, par contre, que l'activité lipogénique augmentait pendant l'exercice et restait élevée à court terme pendant la période d'arrêt de l'exercice. La Fig. 1 résume les effets de l'arrêt de l'entraînement sur la lipogenèse.

En résumé, la littérature rapporte que l'arrêt de l'entraînement est associé à une prise de poids et un gain d'adiposité inévitables. Dans la majorité des études, on mentionne que ces changements métaboliques sont en lien avec l'ingestion alimentaire. Cependant le rôle exact de la diète et de la quantité d'ingestion calorique dans la prise de poids et d'adiposité après l'arrêt de l'entraînement reste méconnu. Dans la présente étude, nous avons soumis les rats soit à une diète standard (12.5 % de lipides) ou à une diète riche en lipides (42 % de lipides) après l'arrêt de l'entraînement pour étudier l'existence d'éventuels rôles des différentes diètes dans l'induction de la prise de poids et d'adiposité après l'arrêt de l'entraînement. Nous avons restreint la quantité de nourriture ingérée après l'arrêt de l'entraînement pour deux groupes soumis aux deux diètes dans le but de vérifier si la quantité d'ingestion calorique joue un rôle dans les changements métaboliques observés après l'arrêt de l'entraînement

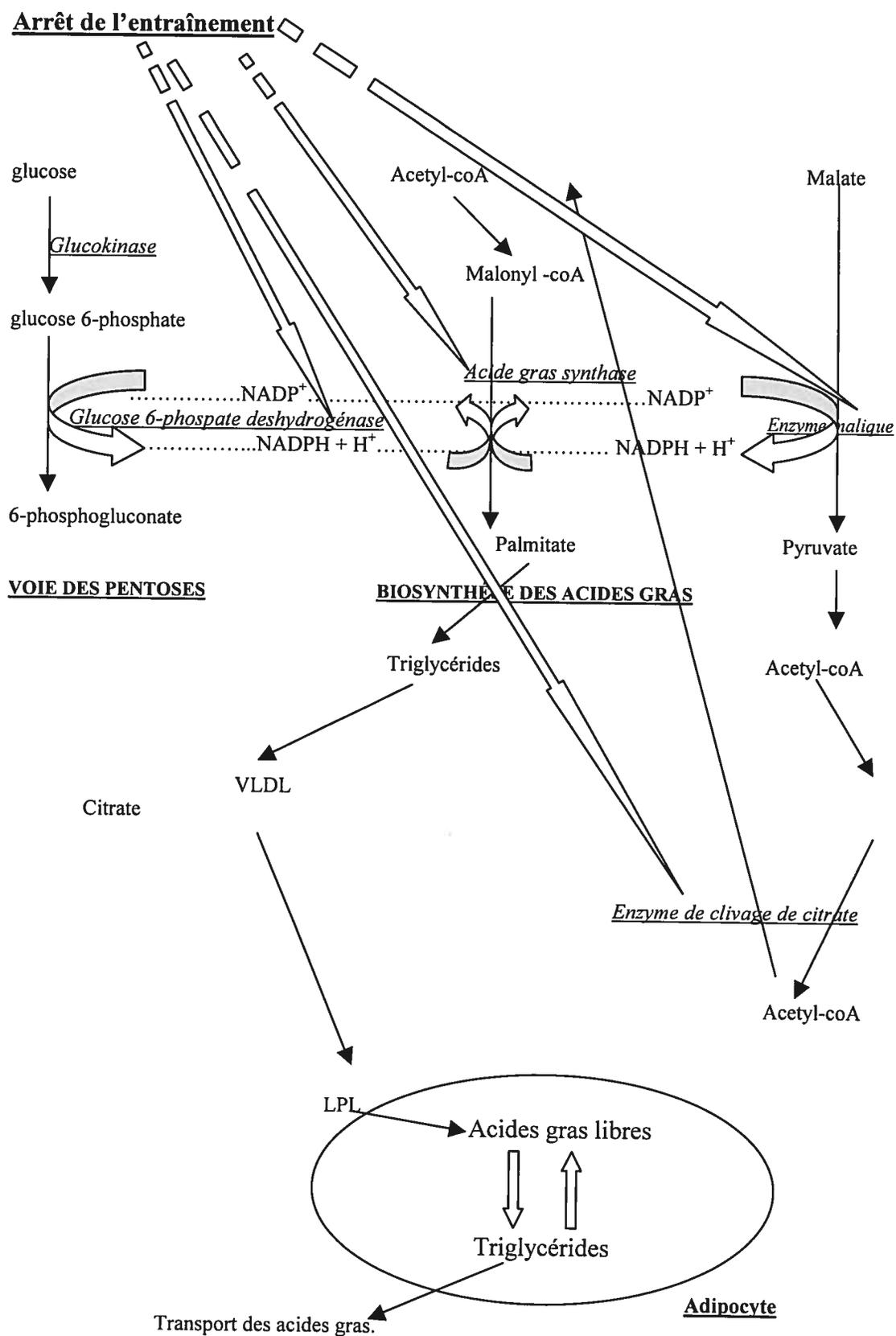


Fig. 1 : Sites de régulation de la lipogénèse par l'arrêt de l'entraînement

CHAPITRE 2 - MÉTHODOLOGIE

1. Soins des animaux :

Des rats Sprague-Dawley femelles (n=100, Charles River, St-Constant, Québec, Canada), pesant à leur arrivée 180 à 200 grammes (âgés de 6 semaines), ont été logés individuellement dans des cages en plastique et avaient accès à la nourriture et à l'eau *ad libitum*. La température de l'animalerie était maintenue à 20-23 °C et l'éclairage était fonctionnel 12 heures par jour de 6 : 00 à 18 : 00. Les expériences entreprises avec les animaux dans cette étude respectaient les directives du Conseil Canadien de la Protection des Animaux.

2. Diète et protocole d'entraînement :

Après quatre jours d'acclimatation, les animaux ont été répartis aléatoirement en deux groupes : un groupe sédentaire (SED) et un groupe entraîné qui allait subir un arrêt brusque d'entraînement (DET). Cette période d'entraînement a duré huit semaines pendant laquelle les animaux continuaient à boire et manger *ad libitum* une diète standard (SD). À la fin de cette phase, chaque groupe de rats a été à nouveau réparti de façon aléatoire en fonction de la diète. La moitié du groupe sédentaire (SED) ont continué à se nourrir de la diète standard (SD-SED) tandis que l'autre moitié a entrepris une diète riche en lipides (HF-SED). Pour le groupe des entraînés, l'arrêt du programme d'exercice était aussi accompagné d'une nouvelle répartition en deux sous groupes, un groupe qui a maintenu la diète standard (SD-DET), un groupe qui a changé pour une diète riche en lipides (HF-DET).

La diète SD (12,5% de lipides, 63,2% d'hydrates de carbone et 24,3% de protéines en terme de kcal), sous forme de boulettes provenait d'Agribrands Canada (Woodstock, Ontario). La diète HF était composée de 42% de lipides, 36% d'hydrates de carbone

et de 22% de protéines en terme de kcal, sous forme de petites boulettes, et provenait de ICN Biomedicals Inc. (Irvine, California). Les diètes sont décrites en détails au Tableau1.

Tableau 1 : Composition de la diète standard (SD) et de la diète riche en lipides (HF).

Diète riche en lipides (HF)	g/100g	Diète standard (SD)	g/100g
Caséine purifiée riche en azote	20	Protéines crues	18,1
Amidon de maïs	39	Lipides crus	4,5
Huile de maïs	3,4	Extrait non-azoté	57,3
Saindoux	14,6	Fibres crues	3,4
Mélange de minéraux	5	Cendres	6,7
Mélange de vitamines	2	Humidité	10
Cellulose	16		

Le programme d'entraînement consistait en une course continue sur tapis roulant (Quinton Instruments, Seattle, Washington) 5 fois par semaine durant 8 semaines. L'entraînement était de type progressif pendant les 4 premières semaines. À partir de la 5^{ème} semaine, la course a atteint une vitesse de 26 m/min avec une pente de 10% pour une durée de 60 min/jour.

Tous les rats étaient pesés sur une base quotidienne pendant les premières semaines dites d'entraînement ou de sédentarité. Après cette phase, et durant celle caractérisée par le changement de la diète, les rats continuaient à être pesés chaque jour et leur ingestion alimentaire était pesée en grammes et calculée en kilocalories tous les jours.

3. Sacrifices :

Après l'arrêt brusque de l'entraînement (fin des 8 premières semaines), les sacrifices ont été réalisés selon trois temps pour tous les groupes : T=0 (immédiatement après la cessation du programme d'entraînement), T=2 (2 semaines après l'arrêt de l'entraînement) et finalement T=6 (6 semaines après l'arrêt de l'entraînement). Les rats ont été sacrifiés entre 9 heures et 11 heures le matin. La nourriture était retirée des cages au moins 2 heures avant le sacrifice proprement-dit tandis que les rats conservaient la liberté de s'abreuver jusqu'au moment de l'anesthésie. Une fois, l'animal complètement anesthésié à l'aide du pentobarbital sodique (50mg/kg de poids corporel) sous forme d'injection en intra-péritonéale, la cavité abdominale fut ouverte dans l'axe longitudinal. Le sang fut immédiatement et simultanément prélevé au niveau de la veine cave (4 ml) et la veine porte (1.5 ml) dans des seringues rincées à l'aide d'un anti-coagulant : sel de l'acide éthylènediaminetétraAcétique (EDTA 15%). Le sang fut centrifugé dans des tubes de verre à une vitesse de 3000 RPM

pendant 8 minutes à 4°C (Beckman CPR Centrifuge, USA). Par la suite, le plasma fut pipeté dans de nouveaux tubes en verre et homogénéisé au moyen d'un vortex (Fisher Vortex, Fisher Scientific cat. 12-812). Finalement, le plasma fut divisé dans des cupules en plastique et congelé à -80°C. Le taux d'hématocrite fut mesuré à l'aide d'une micro centrifugeuse d'hematocrit (Damon / IEC Division). Par la suite, différents organes furent prélevés, pesés (balance Mettler AE 100, Mettler instrumente AG Switzerland) et congelés à -80°C. L'ordre de l'excision fut le suivant : le foie, la graisse mésentérique, la graisse rétropéritonéale, la graisse urogénitale et la graisse sous-cutanée, les glandes surrénales, et finalement les muscles soléaire, plantaire, gastrocnémien médial et gastrocnémien latéral des deux pattes postérieures de l'animal. Pour le foie, le lobe gauche fut clampé avant d'être congelé à -80 °C afin de servir pour des dosages ultérieurs. Trois cents mg de chaque tissu adipeux faisait l'objet de la mesure des diamètres adipocytaires. Les données sur les analyses hépatiques et sanguines ne sont pas présentées dans ce mémoire.

La graisse mésentérique (Mes) est représentée par le tissu adipeux entourant le tube digestif à partir du sphincter gastroesophagien jusqu'au rectum tout en distinguant et éliminant le tissu pancréatique. La graisse uro-génitale (UG) se compose du tissu adipeux entourant les reins, les uretères, la vessie, les ovaires, les trompes de Fallope et l'utérus. La graisse rétropéritonéale (RP) est formée du dépôt adipeux situé derrière la cavité abdominale tout au long des muscles lombaires. Finalement la graisse sous-cutanée (SC) est prélevée au niveau d'une région standardisée de la peau sous forme d'un rectangle situé sur le côté droit de l'animal et allant de la ligne médiane de l'abdomen jusqu'à la colonne vertébrale et de la hanche droite à la dernière côte.

4. L'étude des diamètres cellulaires :

4.1. Isolation des cellules :

L'isolation des adipocytes (technique décrite par Despres et al 1983) se fait aussitôt que le tissu est prélevé du rat afin d'éviter la mort cellulaire par hypoxie. Une fois le tissu pesé, il fut additionné à une solution de collagénase (1mg/ml, Roche 1213865) dissoute 15 min auparavant dans du Krebs-Albumine, le tout dans un tube en plastique. Ensuite, le tissu fut émincé en petits morceaux à l'aide de ciseaux et bullé à l'aide d'un mélange gazeux à 95% d'oxygène pendant 30 secondes. Ensuite les tubes contenant le tissu et la solution de collagénase furent incubés dans un dispositif agitateur (100 RPM) à 37 °C pendant 40 min pour le tissu sous-cutané et 30 min pour les trois autres tissus adipeux. Le contenu de ces tubes fut filtré à la fin de la période d'incubation à travers un tissu en nylon dans un tube Falcon de 50 ml. Le tissu était subséquemment filtré contre le filtre en nylon avec un pilon en téflon. Ensuite, les cellules filtrées furent lavées avec 5 ml de Krebs-Albumine quatre fois. Après chaque lavage, les cellules furent imprégnées de 5 ml de solution de Krebs-Albumine et reposèrent 2 minutes à 37° C sans agitation afin qu'elles puissent flotter de nouveau. Le lavage consiste à rincer les cellules et à se débarrasser de 80 à 90% de la solution. À la fin des quatre lavages, 50 µl de cellules furent pipetés et dilués dans 1000 µl de Krebs-Albumine. Finalement, 50 µl de cette dilution furent mélangés avec 25 µl de Trypan bleu (0.4%). Les cellules furent étalées sur une lame de microscope.

4.2. Mesures des diamètres cellulaires :

La grosseur des cellules fut déterminée dans l'heure qui suivait leur mélange avec du Trypan bleu avec un microscope (Optiphot, Nikon) à un grossissement 10X. Le nombre de cellules étudiées était limité à 100 cellules/ tissu/ rat. Les images du microscope furent captées et étudiées avec le logiciel Image Pro 5.0 (Media Cybernetics). L'étude des images consistait en un défilement complet de l'image agrandie sur l'écran de l'ordinateur, suivi d'un choix aléatoire de cellules qui constituaient notre échantillon par la suite. Il fallait s'assurer que les images captées étaient exemptes d'artéfacts et qu'elles contenaient suffisamment de cellules de tailles variées. Ensuite, le logiciel Image Pro 5.0 calculait les diamètres cellulaires des adipocytes sélectionnées.

5. Ajout de groupes expérimentaux :

À la fin du protocole expérimental, deux groupes d'animaux Sprague-Dawley femelles (n= 7 pour chaque groupe, Charles River, St-Constant, Québec, Canada), pesant à leur arrivée 180 à 200 grammes ont été ajoutés. Les deux groupes ont suivi les mêmes soins, la même diète et le même protocole d'entraînement que les précédents pendant huit semaines. Après l'arrêt de l'entraînement, un des deux groupes (n=7) a maintenu la diète SD pendant six semaines tout en subissant une restriction alimentaire (SD-DET-FR), alors que le deuxième groupe (n=7) a aussi subi une restriction alimentaire mais en se nourrissant de la diète HF pendant six semaines (HF-DET-FR). La restriction alimentaire visait à régulariser le niveau d'ingestion calorique après l'arrêt de l'entraînement au même niveau que la quantité ingérée par les rats appartenant au groupe sédentaire de départ (SED) pour les diètes respectives

et au même temps. Pour les deux groupes SD-DET-FR et HF-DET-FR, tous les rats ont été sacrifiés à un seul temps T=6 semaines après l'arrêt de l'entraînement. Le même protocole a été suivi pour le sacrifice qui était réalisé sous les conditions déjà décrites. L'étude des diamètres cellulaires n'a toutefois pas été réalisée pour les rats appartenant à ces deux groupes supplémentaires.

6. Analyses statistiques :

Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM. Pour traiter les données des groupes SD-SED, SD-DET, HF-SED et HF-DET, les résultats ont été traités à l'aide d'une analyse de variance (ANOVA) à deux voies pour mesures non répétées à l'aide du logiciel Statistica. Les effets principaux sont le temps et l'arrêt d'entraînement. Un test post-hoc Fisher a été exécuté avec un niveau de confiance de 95% ($P < 0,05$).

Pour analyser les données du poids corporel des groupes SD-DET-FR et HF-DET-FR, une analyse de variance (ANOVA) à deux voies pour mesures non répétées fut utilisée. Les effets principaux sont le temps et la manipulation (la sédentarité, l'arrêt de l'entraînement ou l'arrêt de l'entraînement associé à la restriction alimentaire). Finalement, pour analyser les données du poids de la graisse relatif au poids corporel des groupes SD-DET-FR ET HF-DET-FR, une analyse de variance (ANOVA) à une voie fut utilisée. L'effet principal dans cette dernière analyse fut seulement la manipulation (sédentarité, arrêt d'entraînement ou arrêt d'entraînement associé à la restriction alimentaire), il n'y avait pas d'effet temps parce que tous les rats qui ont subi une restriction alimentaire ont été sacrifiés à temps T=6 semaines. Un test post-hoc Fisher a été exécuté avec un niveau de confiance de 95% ($P < 0,05$). Pour tous les

groupes, la diète ne représente pas un effet principal parce que l'analyse statistique a été réalisée pour chaque diète séparément.

CHAPITRE 3 – RÉSULTATS

Il n'y avait aucune différence significative ($P > 0,05$) dans le poids corporel entre les rats entraînés et sédentaires à la fin de la période de huit semaines d'entraînement (temps 0, Fig. 2). Contrairement à l'absence d'entraînement (SED), l'arrêt d'entraînement (DET) fut associé à une augmentation significative ($P < 0,05$) du poids corporel à la 6^{ième} semaine d'inactivité par rapport à temps 0 et 2 semaines lorsque les animaux étaient soumis à la diète standard (Fig. 2A). Lorsque soumis à la diète riche en lipides (HF), un gain significatif ($P < 0,05$) de poids corporel plus important chez les DET que les SED fut observé aussi bien après la 2^{ième} que la 6^{ième} semaine (Fig. 2B).

L'entraînement de huit semaines a induit une augmentation significative ($P < 0,05$) de l'ingestion calorique (temps 0, Fig. 3). Cette différence entre les rats entraînés et sédentaires a été maintenue significative ($P < 0,05$) pendant les six semaines (Fig. 3A) lorsque les rats étaient soumis à la diète standard. Cependant, lorsque les rats étaient soumis à la diète HF, cette différence de départ était encore plus significative ($P < 0,01$) après deux semaines, si bien qu'aucun écart significatif ne fut mesuré entre les groupes SED et DET à la 6^{ième} semaine. Entre temps 0 et 2 semaines, le niveau d'ingestion calorique a significativement ($P < 0,01$) augmenté chez les rats DET. Toutefois, une baisse significative ($P < 0,01$) de l'ingestion de nourriture fut observée entre la 2^{ième} et la 6^{ième} semaine de diète HF chez les rats DET (Fig. 3B).

L'entraînement physique a provoqué une diminution significative ($P < 0,05$) de l'adiposité relative au poids corporel tant au niveau de la graisse Mes, UG, RP que SC (Fig. 4-7, T=0). Lorsque les rats étaient soumis à la diète SD, la différence d'adiposité due à l'entraînement était maintenue significative ($P < 0,01$) pour les

tissus RP et UG (Fig. 5A, 6A) et a disparu pour les tissus Mes et SC (Fig. 4A, 7A) durant les 2 premières semaines d'arrêt d'entraînement. La même comparaison après la 6^{ième} semaine de diète SD révèle une absence de différence entre les SED et DET pour les quatre tissus adipeux, alors que l'on observe un gain significatif ($P < 0,05$) dans le poids des quatre tissus adipeux pour le groupe DET seulement (Fig. 4A-7A). À la 6^{ième} semaine, les tissus Mes, UG, RP ont non seulement montré un gain significatif ($P < 0,05$) par rapport à temps 0 mais aussi par rapport à temps 2 semaines. Lorsque soumis à la diète HF, un gain significatif ($P < 0,01$) de poids fut noté aussi bien après la 2^{ième} que la 6^{ième} semaine au niveau des tissus Mes, UG et RP (Fig. 4B, 5B et 6B) et ce tant chez les DET que les SED. Pour le tissu SC (Fig. 7B), la prise d'adiposité fut notée uniquement chez les DET et était significative ($P < 0,05$) aussi bien à la 2^{ième} qu'à la 6^{ième} semaine. Comme résultat de ce gain, le poids des tissus adipeux diminué par l'entraînement était augmenté après seulement 2 semaines de diète HF (6 semaines pour le dépôt UG). À temps 6 semaines le tissu UG et RP ont connu une augmentation significative ($P < 0,01$) rapport aux valeurs à temps 2 semaines.

Il n'y avait aucune différence significative ($P > 0,05$) dans le diamètre des cellules adipeuses des tissus Mes, UG, RP et SC entre les rats entraînés et sédentaires à la fin des huit semaines d'entraînement (temps 0, Fig. 8-11). Toutefois, une différence significative ($P < 0,05$) de diamètre cellulaire dans les tissus UG, RP et SC entre DET et SED fut observée à la 2^{ième} semaine de la diète SD. À la 6^{ième} semaine, le groupe DET montra une augmentation significative ($P < 0,05$) du diamètre cellulaire des quatre tissus (Fig 8A, 9A, 10A et 11A). De la 2^{ième} à la 6^{ième} semaine, les adipocytes

ont connu un gain significatif ($P < 0,05$) de diamètre sauf pour le tissu Mes chez les rats DET lorsqu'ils étaient encore soumis à la diète SD. Lorsque soumis à la diète HF, une augmentation significative ($P < 0,05$) de diamètre adipocytaire chez les DET et les SED fut observée aussi bien après la 2^{ième} que la 6^{ième} semaine (Fig. 8B, 9B, 10B et 11B) pour les tissus Mes, UG et RP, alors qu'au niveau du tissu SC, l'augmentation du diamètre cellulaire fut mesurée aussi bien pour les SED que les DET à temps 2 semaines. Cependant, à temps 6 semaines, le diamètre cellulaire fut augmenté significativement ($P < 0,05$) par rapport aux valeurs à temps 0 et 2 semaines au niveau du tissu SC. Une différence significative ($P < 0,05$) de diamètre cellulaire entre SED et DET fut observée uniquement à la 2^{ième} semaine de diète HF pour les tissus Mes et UG.

Résultats pour les groupes avec restriction alimentaire :

Les rats DET-FR n'ont pas montré de différence significative ($P > 0,05$) de poids corporel à temps 6 semaines par rapport aux SED ou par rapport aux DET lorsque soumis à la diète SD (Fig. 12A). Lorsque soumis à une diète HF, les rats DET-FR ont montré un gain de poids corporel aussi significatif ($P < 0,05$) que les DET par rapport aux SED au temps 6 semaine (Fig. 12B) et ils ont montré aussi un gain de poids par rapport au valeur à temps 0. Les rats DET-FR ont pris autant de poids que les rats DET à la 6^{ième} semaine malgré qu'à temps 0 semaine, leur poids corporel était plus bas que les rats DET.

Il n'y avait aucune différence significative ($P > 0,05$) dans le poids relatif des quatre dépôts adipeux entre les rats DET-FR, DET et SED après 6 semaines d'arrêt d'entraînement aussi bien lorsque soumis à la diète SD qu'à la diète HF (Fig. 13).

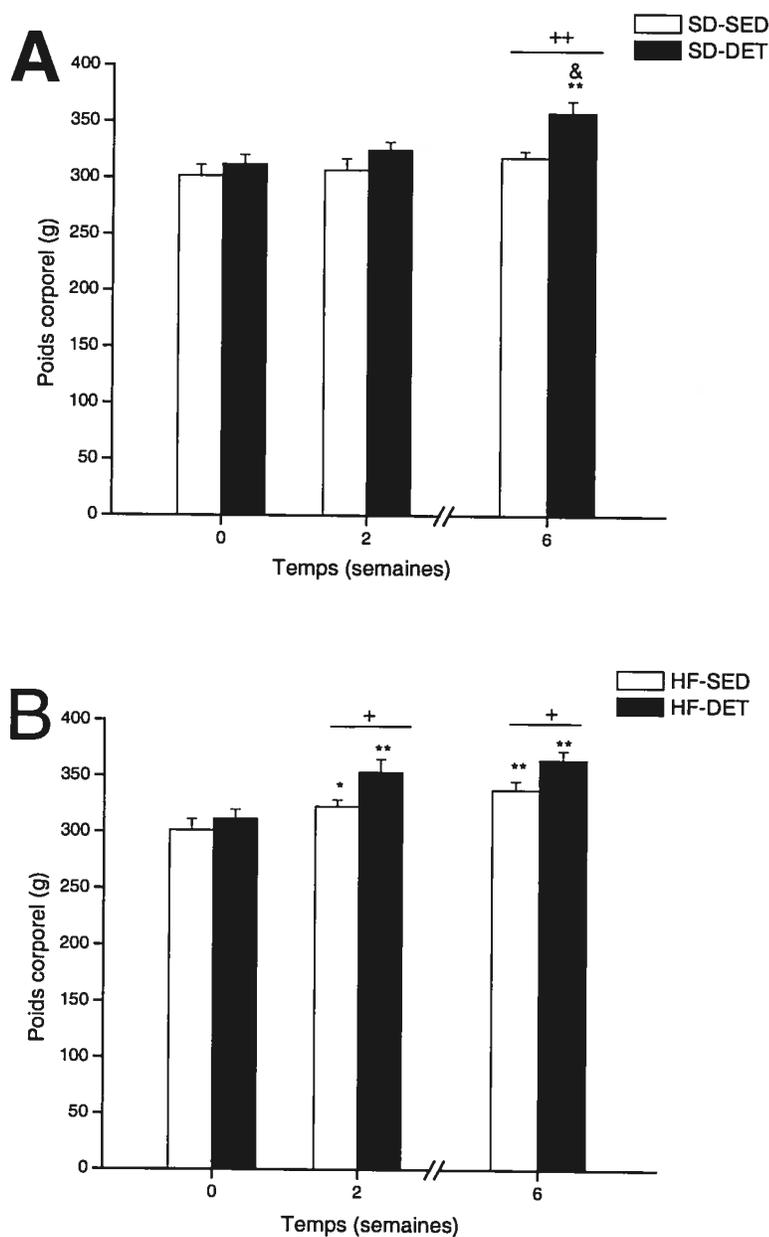


Fig. 2. Poids corporel chez les rats nourris d'une diète standard (SD; A) ou riche en lipides (HF; B) dans la condition de sédentarité (SED) ou d'arrêt d'entraînement (DET). Les valeurs sont représentées par les moyennes \pm SEM, $n=10$ rats/groupe. Significativement différent des valeurs du groupe correspondant à temps 0 : * $P < 0,05$, ** $P < 0,01$. Significativement différent des valeurs du groupe correspondant à temps 2 : & $P < 0,05$. Différence significative entre les valeurs du groupe SED et DET à la même semaine : + $P < 0,05$, ++ $P < 0,01$. Les mêmes valeurs au T=0 sont utilisées pour la diète SD et la diète HF.

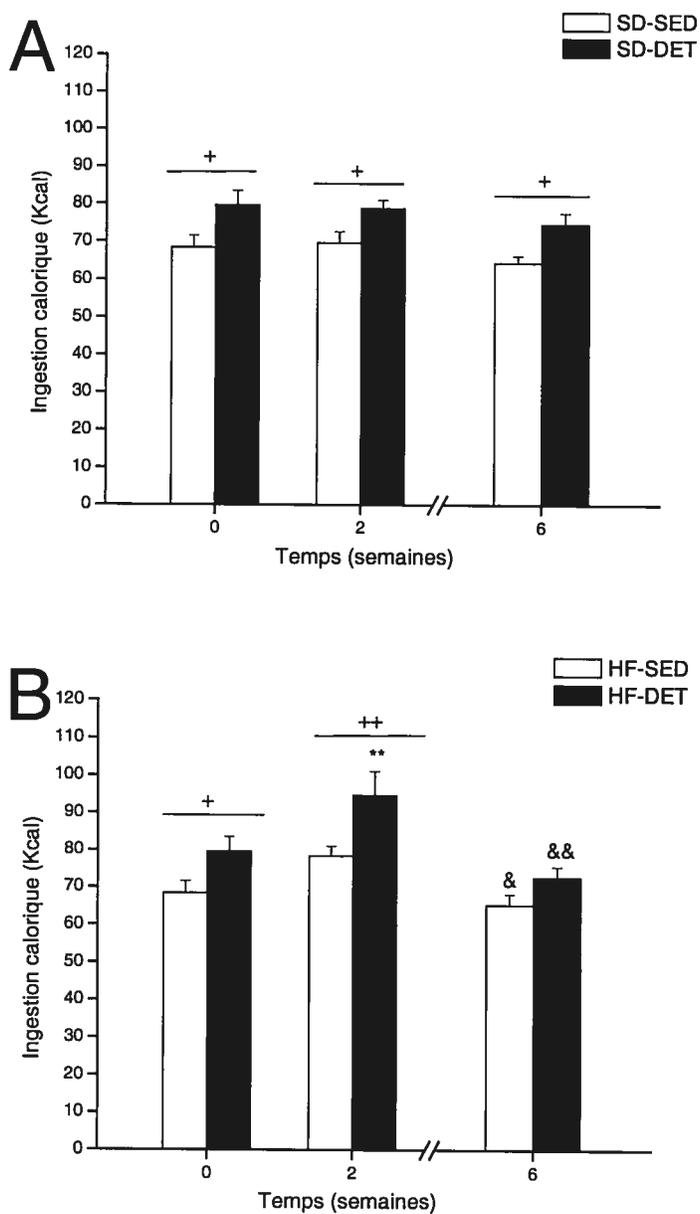


Fig. 3. Ingestion calorique chez les rats nourris d'une diète standard (SD; A) ou riche en lipides (HF; B) dans la condition de sédentarité (SED) ou d'arrêt d'entraînement (DET). Les valeurs sont représentées par les moyennes \pm SEM, $n=10$ rats/ groupe. Significativement différent des valeurs du groupe correspondant à temps 0 : $**P < 0,01$. Significativement différent des valeurs du groupe correspondant à temps 2 : $&P < 0,05$, $&&P < 0,01$. Différence significative entre les valeurs du groupe SED et DET à la même semaine : $+P < 0,05$, $++P < 0,01$. Les mêmes valeurs au T=0 sont utilisées pour la diète SD et la diète HF.

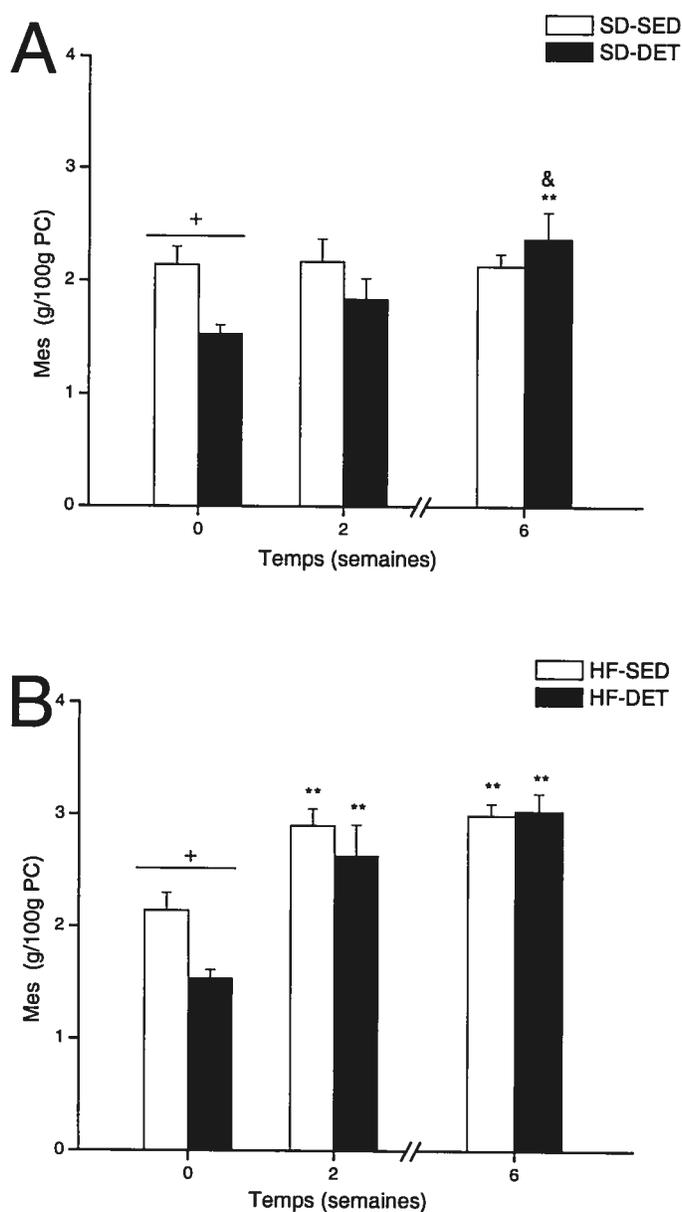


Fig. 4. Poids de la graisse mésentérique (Mes) relatif à 100 g de poids corporel (PC) chez les rats nourris d'une diète standard (SD; A) ou riche en lipides (HF; B) dans la condition de sédentarité (SED) ou d'arrêt d'entraînement (DET). Les valeurs sont représentées par les moyennes \pm SEM, n=10 rats/ groupe. Significativement différent des valeurs du groupe correspondant à temps 0 : ** $P < 0,01$. Significativement différent des valeurs du groupe correspondant à temps 2 : & $P < 0,05$. Différence significative entre les valeurs du groupe SED et DET à la même semaine : + $P < 0,05$. Les mêmes valeurs au T=0 sont utilisées pour la diète SD et la diète HF.

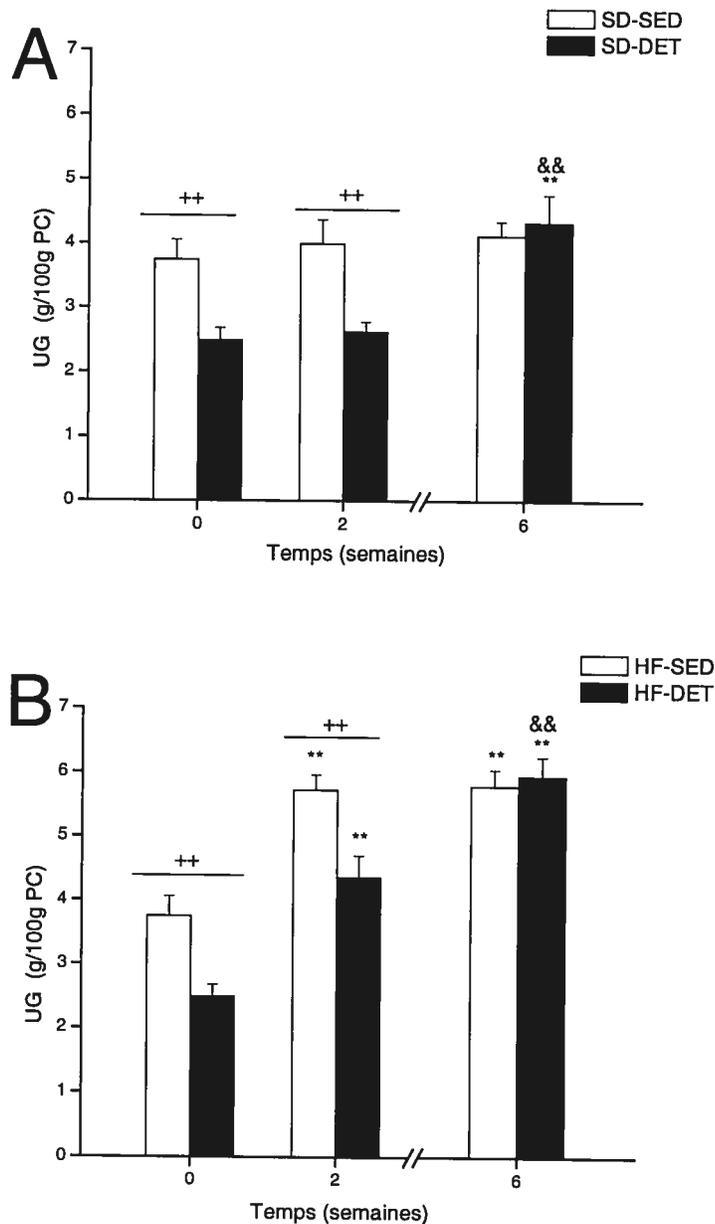


Fig. 5. Poids de la graisse urogénitale (UG) relatif à 100 g de poids corporel (PC) chez les rats nourris d'une diète standard (SD; A) ou riche en lipides (HF; B) dans la condition de sédentarité (SED) ou d'arrêt d'entraînement (DET). Les valeurs sont représentées par les moyennes \pm SEM, $n=10$ rats/ groupe. Significativement différent des valeurs du groupe correspondant à temps 0 : $**P < 0,01$. Significativement différent des valeurs du groupe correspondant à temps 2 : $\&\&P < 0,01$. Différence significative entre les valeurs du groupe SED et DET à la même semaine : $^{++}P < 0,01$. Les mêmes valeurs au T=0 sont utilisées pour la diète SD et la diète HF.

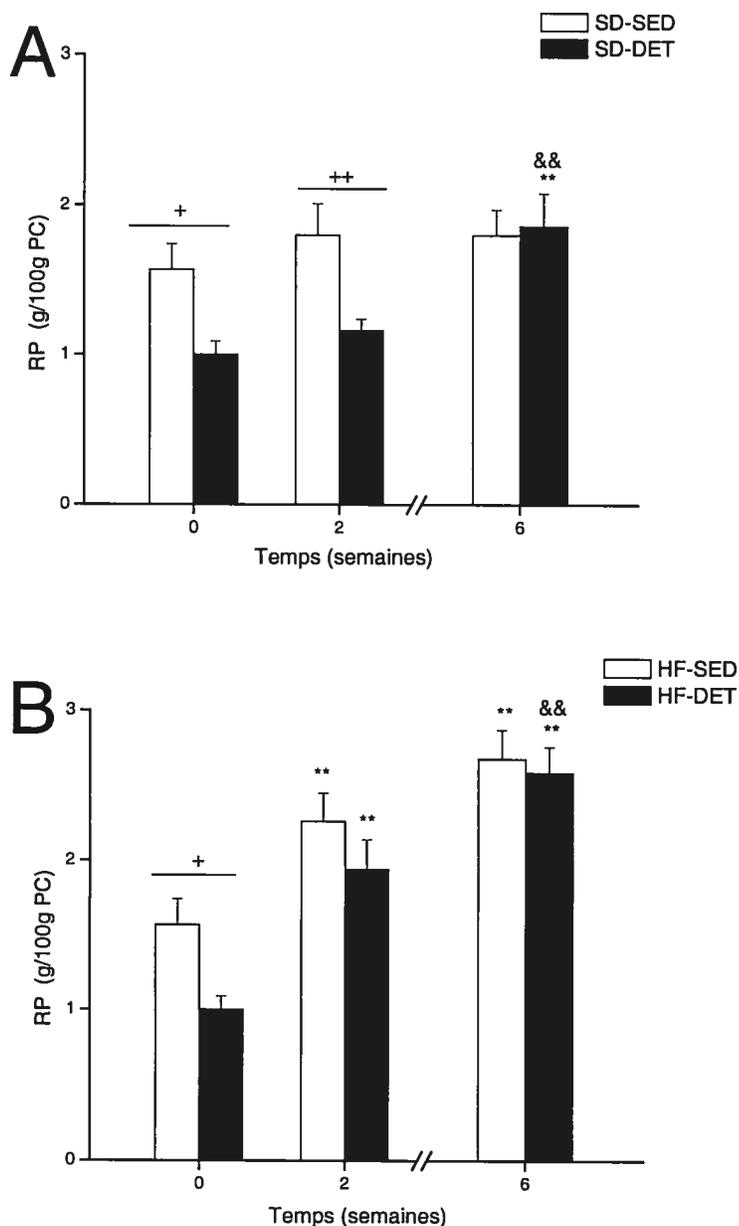


Fig. 6. Poids de la graisse rétro-péritonéale (RP) relatif à 100 g de poids corporel (PC) chez les rats nourris d'une diète standard (SD; A) ou riche en lipides (HF; B) dans la condition de sédentarité (SED) ou d'arrêt d'entraînement (DET). Les valeurs sont représentées par les moyennes \pm SEM, $n=10$ rats/ groupe. Significativement différent des valeurs du groupe correspondant à temps 0 : $**P < 0,01$. Significativement différent des valeurs du groupe correspondant à temps 2 : $\&\&P < 0,01$. Différence significative entre les valeurs du groupe SED et DET à la même semaine : $+P < 0,05$, $++P < 0,01$. Les mêmes valeurs au T=0 sont utilisées pour la diète SD et la diète HF.

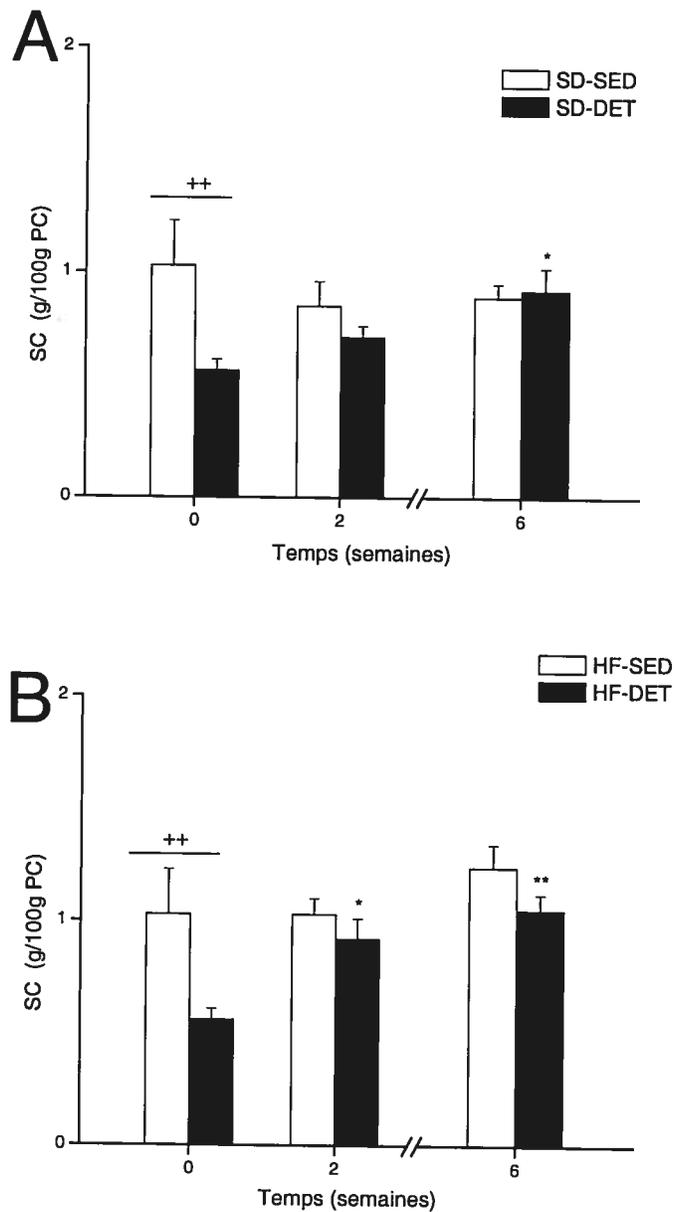


Fig. 7. Poids de la graisse sous-cutanée (SC) relatif à 100 g de poids corporel (PC) chez les rats nourris d'une diète standard (SD; A) ou riche en lipides (HF; B) dans la condition de sédentarité (SED) ou d'arrêt d'entraînement (DET). Les valeurs sont représentées par les moyennes \pm SEM, $n=10$ rats/groupe. Significativement différent des valeurs du groupe correspondant à temps 0 : * $P < 0,05$, ** $P < 0,01$. Différence significative entre les valeurs du groupe SED et DET à la même semaine : ++ $P < 0,01$. Les mêmes valeurs au T=0 sont utilisées pour la diète SD et la diète HF.

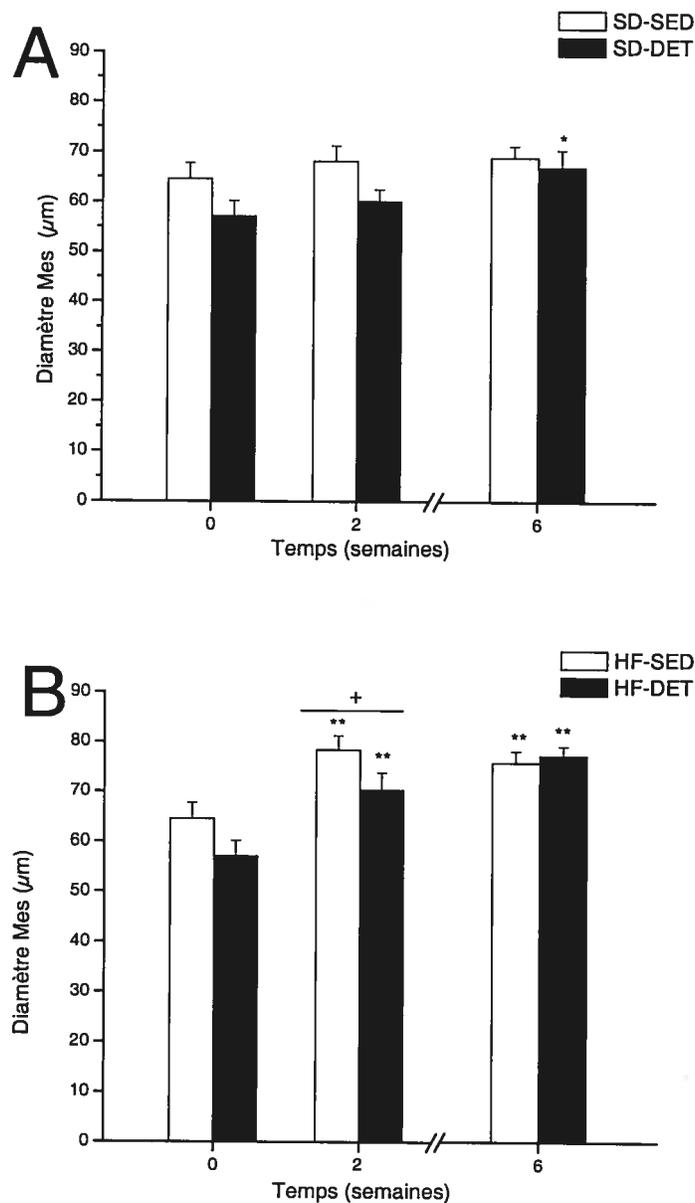


Fig. 8. Diamètre des cellules du tissu adipeux mésentérique (Mes) chez les rats nourris d'une diète standard (SD; A) ou riche en lipides (HF; B) dans la condition de sédentarité (SED) ou d'arrêt d'entraînement (DET). Les valeurs sont représentées par les moyennes \pm SEM, $n = 7-8$ rats/ groupe. Significativement différent des valeurs du groupe correspondant à temps 0 : * $P < 0,05$, ** $P < 0,01$. Différence significative entre les valeurs du groupe SED et DET à la même semaine : + $P < 0,05$. Les mêmes valeurs au T=0 sont utilisées pour la diète SD et la diète HF.

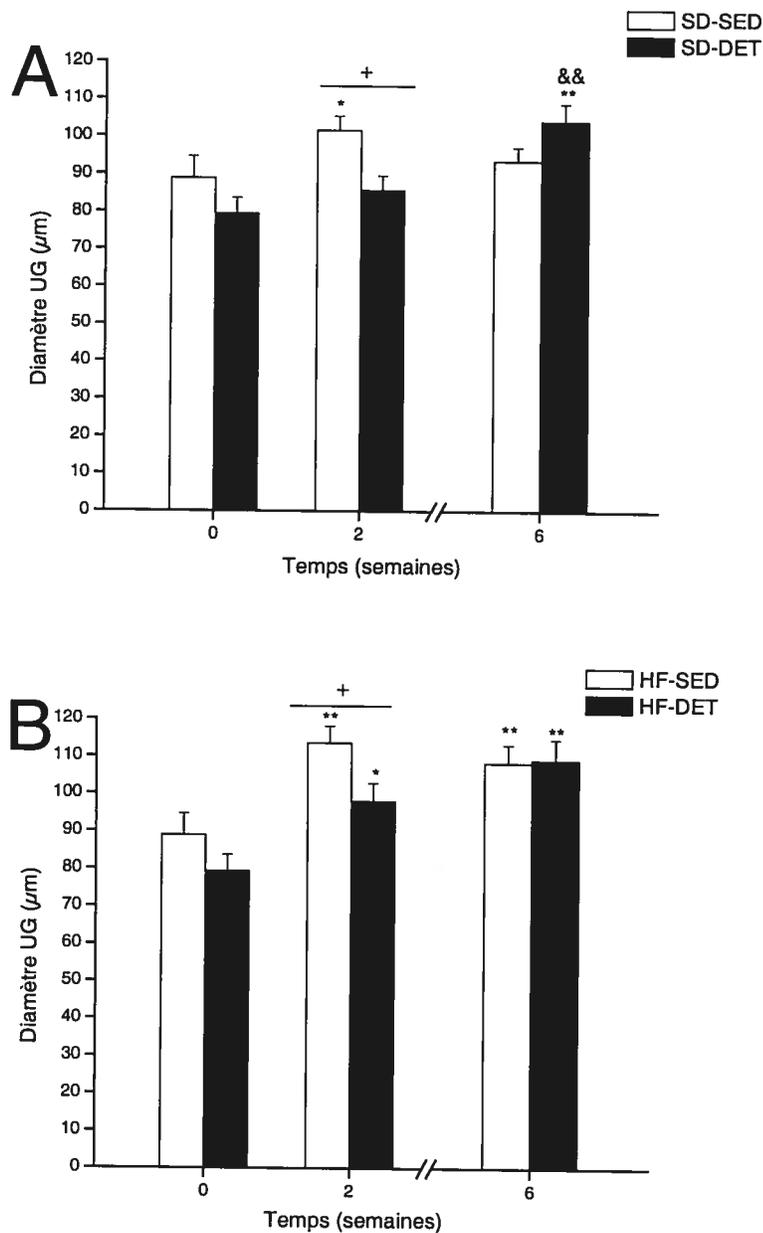


Fig. 9. Diamètre des cellules du tissu adipeux urogénital (UG) chez les rats nourris d'une diète standard (SD; A) ou riche en lipides (HF; B) dans la condition de sédentarité (SED) ou d'arrêt d'entraînement (DET). Les valeurs sont représentées par les moyennes \pm SEM, $n = 7-8$ rats/groupe. Significativement différent des valeurs du groupe correspondant à temps 0 : * $P < 0,05$, ** $P < 0,01$. Significativement différent des valeurs du groupe correspondant à temps 2 : && $P < 0,01$. Différence significative entre les valeurs du groupe SED et DET à la même semaine : + $P < 0,05$. Les mêmes valeurs au T=0 sont utilisées pour la diète SD et la diète HF.

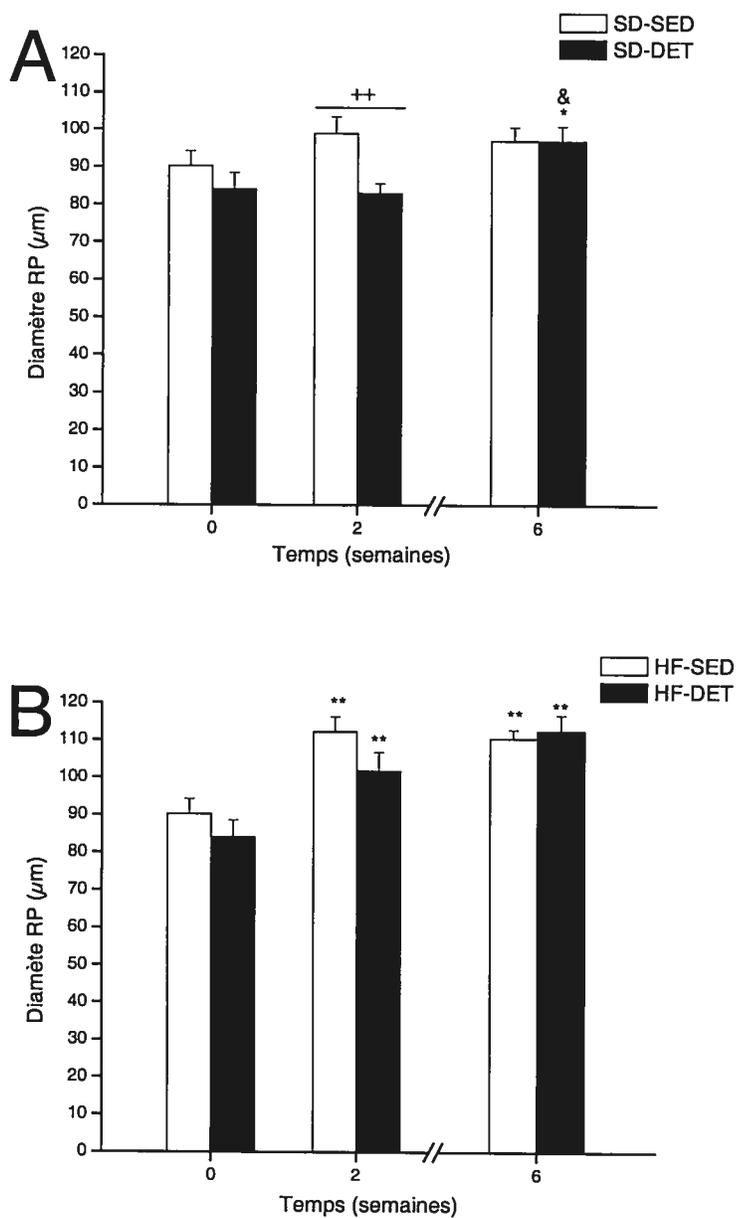


Fig. 10. Diamètre des cellules du tissu adipeux rétro-péritonéal (RP) chez les rats nourris d'une diète standard (SD; A) ou riche en lipides (HF; B) dans la condition de sédentarité (SED) ou d'arrêt d'entraînement (DET). Les valeurs sont représentées par les moyennes \pm SEM, $n = 7-8$ rats/ groupe. Significativement différent des valeurs du groupe correspondant à temps 0 : * $P < 0,05$, ** $P < 0,01$. Significativement différent des valeurs du groupe correspondant à temps 2 : & $P < 0,05$. Différence significative entre les valeurs du groupe SED et DET à la même semaine : ++ $P < 0,01$. Les mêmes valeurs au T=0 sont utilisées pour la diète SD et la diète HF.

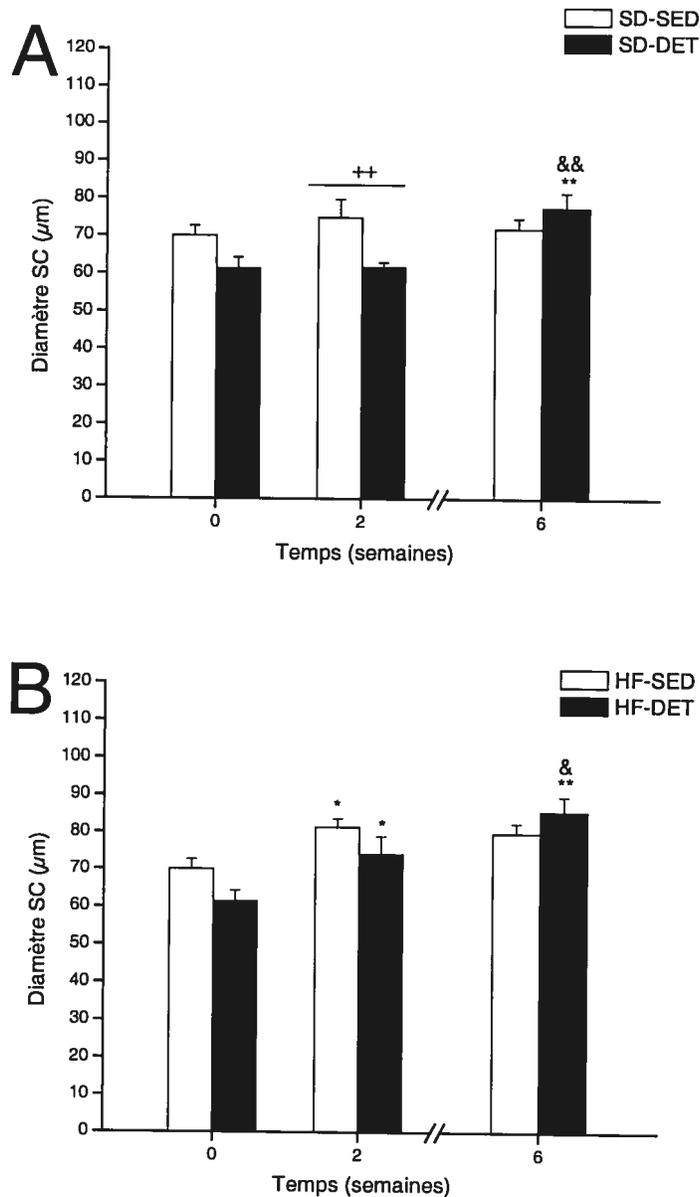


Fig. 11. Diamètre des cellules du tissu adipeux sous-cutané (SC) chez les rats nourris d'une diète standard (SD; A) ou riche en lipides (HF; B) dans la condition de sédentarité (SED) ou d'arrêt d'entraînement (DET). Les valeurs sont représentées par les moyennes \pm SEM, $n = 7-8$ rats/groupe. Significativement différent des valeurs du groupe correspondant à temps 0 : * $P < 0,05$, ** $P < 0,01$. Significativement différent des valeurs du groupe correspondant à temps 2 : & $P < 0,05$, && $P < 0,01$. Différence significative entre les valeurs du groupe SED et DET à la même semaine : ++ $P < 0,01$. Les mêmes valeurs au T=0 sont utilisées pour la diète SD et la diète HF.

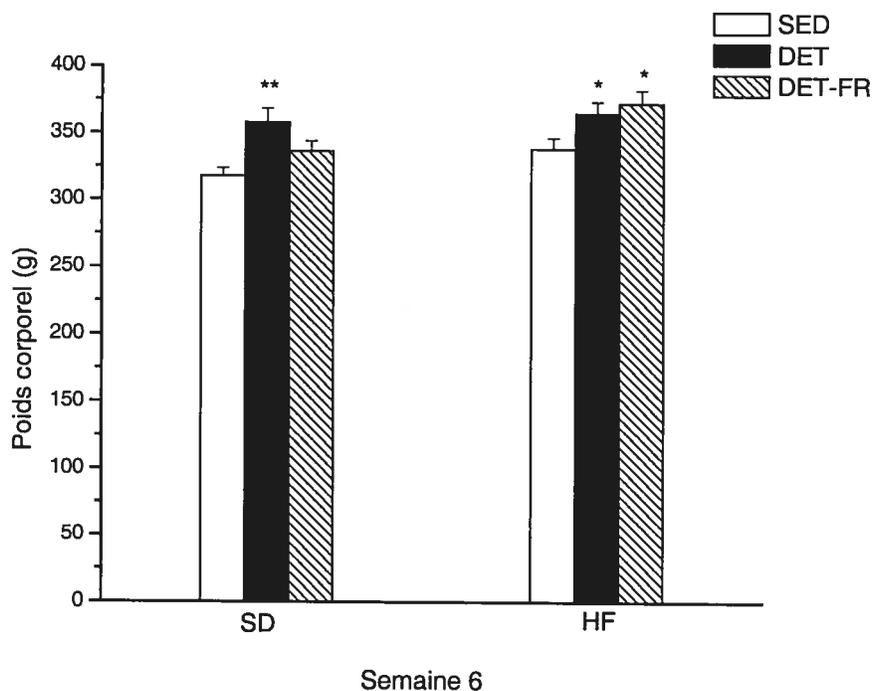


Fig. 12. Poids corporel chez les rats nourris d'une diète standard (SD) ou riche en lipides (HF) dans la condition de sédentarité (SED), d'arrêt d'entraînement (DET) ou d'arrêt d'entraînement associé à une restriction alimentaire (DET-FR). Les valeurs sont représentées par les moyennes \pm SEM, $n=10$ rats/groupe pour le groupe SED et DET, $n=7$ rats/groupe pour le groupe DET-FR. Significativement différent des valeurs du groupe SED : * $P < 0,05$, ** $P < 0,01$. Les analyses statistiques ont été réalisées pour chaque diète séparément et seulement à la semaine 6.

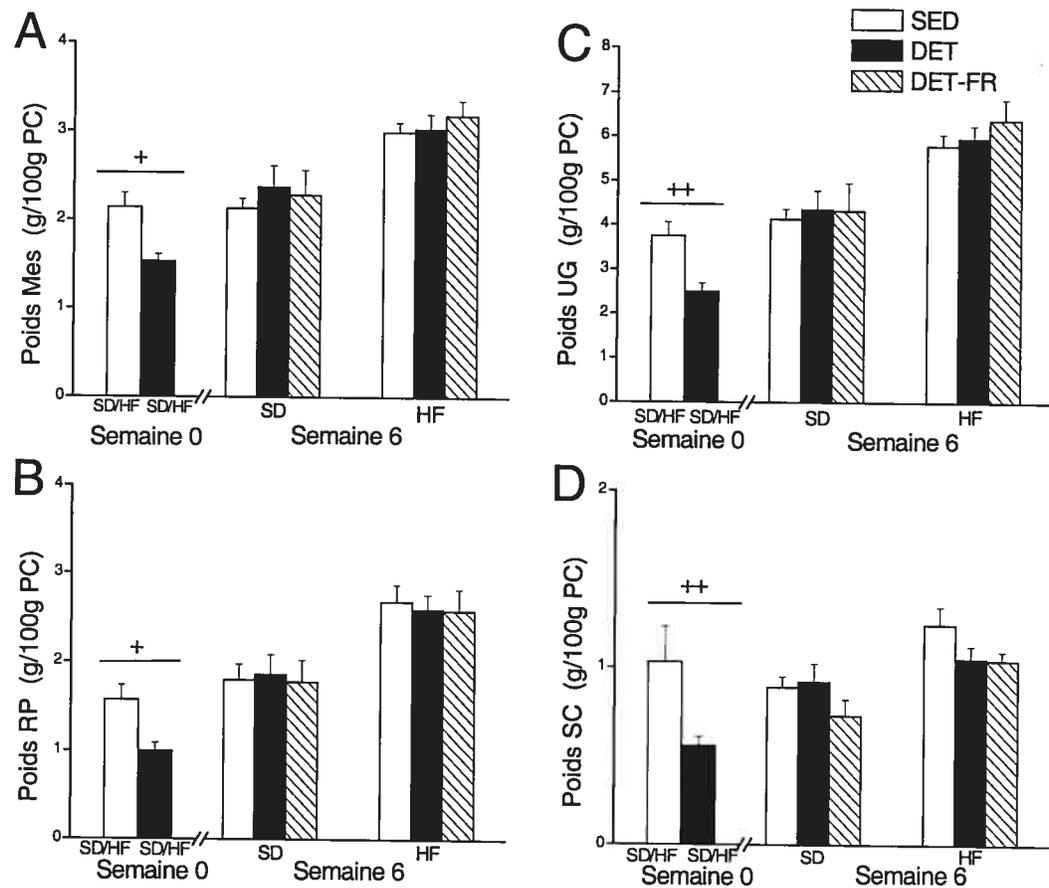


Fig. 13. Poids de la graisse Mésentérique (Mes; A), Rétropéritonéale (RP; B), Urogénitale (UG; C) et sous-cutanée (SC; D) relatif à 100 g de poids corporel (PC) chez les rats nourris d'une diète standard (SD) ou riche en lipides (HF) dans la condition de sédentarité (SED), d'arrêt d'entraînement (DET) ou d'arrêt d'entraînement associé à une restriction alimentaire (DET-FR). Les valeurs sont représentées par les moyennes \pm SEM, $n=10$ rats/groupe pour le groupe SED et DET, $n=7$ rats/groupe pour le groupe DET-FR. Les analyses statistiques ont été réalisées pour chaque diète séparément et seulement à la semaine 6. Différences significatives rapportées aux fig. 4-7 : $^+P < 0,05$, $^{++}P < 0,01$.

CHAPITRE 4 – DISCUSSION

Poids corporel

Le présent programme d'entraînement en endurance de huit semaines n'a pas affecté significativement le poids corporel des animaux. Il a déjà été rapporté par Sandretto et al (1988) ainsi que par Tsai et al (1987) que l'activité physique volontaire faisait augmenter le poids corporel chez la femelle du hamster après 30 jours d'entraînement. Par contre, Dohm et al (1977) ainsi qu'Applegate et al (1987) ont rapporté une baisse de poids chez le rat mâle. Il existe donc un certain désaccord entre les études relativement au gain ou au maintien du poids chez les animaux entraînés. Ceci s'explique probablement par le type d'entraînement, le sexe ou l'espèce animale. Les résultats de notre étude n'indiquent aucune différence de poids corporel avec l'entraînement malgré l'augmentation de la consommation calorique de 16 % chez les rats entraînés par rapport aux rats sédentaires (Fig. 3). L'augmentation de la consommation énergétique est sans doute une compensation pour l'augmentation de la dépense calorique due à l'activité physique. Lorsque les rats ont arrêté subitement l'entraînement, leur poids corporel a augmenté de 14% à la fin de la 6^{ème} semaine d'arrêt d'entraînement avec la diète SD alors que les rats SED du même âge ont augmenté leur poids corporel de 5% (Fig. 2A). Cependant lorsqu'ils se nourrissaient de la diète HF (Fig. 2B), les rats DET ont pris autant de poids en deux semaines (14%) que le poids gagné en six semaines avec la diète SD alors que les rats SED ont montré seulement un gain de 7%. Il est possible que ce gain de poids supérieur chez les DET soit dû à une plus forte ingestion calorique. Le niveau d'ingestion calorique, augmenté par l'entraînement, n'a pas baissé après l'arrêt de celui-ci. Lorsque soumis à la diète SD, les rats entraînés au préalable continuaient à manger davantage que les rats SED (Fig. 3A). De plus, l'ingestion de la diète HF n'a

pas seulement conservé cet écart d'ingestion calorique entre DET et SED mais a aussi favorisé une augmentation significative de l'ingestion calorique à T=2 chez les rats DET (Fig. 3B). À moyen terme (de la 2^{ème} à la 6^{ème} semaine), la quantité d'ingestion calorique chez les rats DET et SED soumis à la diète HF, a baissé significativement (Fig. 3B). Donc la prise de poids observée après l'arrêt de l'entraînement chez les rats DET par rapport aux rats SED pourrait être simplement due à une consommation plus élevée d'énergie. Toutefois, les rats qui ont subi une restriction alimentaire (DET-FR) visant à standardiser la quantité d'ingestion calorique après l'arrêt de l'entraînement au même niveau que la quantité consommée chez les rats SED, ont pris autant de poids après 6 semaines que les rats se nourrissant *ad libitum*, et cela surtout pour la diète HF (Fig. 12). Donc, la prise de poids corporel après l'arrêt de l'entraînement ne peut être attribuée en totalité à la plus grande ingestion calorique. Il est probable que le ratio consommation/dépense énergétique est plus élevé chez les rats DET par rapport aux rats SED pendant la période de cessation d'entraînement. Les résultats de la présente étude suggèrent donc que l'arrêt de l'entraînement induit une prise inévitable de poids corporel indépendamment de la diète et de la quantité de calories ingérée.

Adiposité

Bien que l'entraînement physique ne soit pas associé à une réduction de poids corporel, les rats DET à T=0 ont montré une baisse importante d'adiposité relative au poids corporel due à l'entraînement. La baisse était de 45% pour le tissu SC, 36% pour le tissu RP, 34% pour le tissu UG et 28% pour le tissu Mes. Cependant, on ignore si cette baisse est régie par les mêmes mécanismes dans chacun des quatre sites.

Savard et al (1987-1988) ont rapporté que certains dépôts adipeux répondent à l'entraînement en réduisant l'activité de la LPL, alors que le tissu sous-cutané répondait en augmentant la lipolyse. Il est donc possible que la baisse d'adiposité avec l'entraînement physique traduise l'implication de différentes voies métaboliques selon le site du tissu adipeux. Dans la présente étude, la prise d'adiposité chez les rats DET par rapport aux rats SED fut observée pour les quatre tissus après la cessation d'entraînement. Le niveau d'adiposité chez les rats DET a augmenté à partir de la 2^{ème} semaine en ayant une tendance à dépasser celui des rats SED à T=6 dans les tissus Mes et SC et ce autant pour la diète SD que la diète HF. Cependant pour le tissu UG et RP, la prise d'adiposité chez les rats DET par rapport aux rats SED n'était observée qu'à partir de la 6^{ème} semaine d'arrêt de l'entraînement. Comme les tissus Mes et SC répondent plus rapidement (T=2) après l'arrêt de l'entraînement, et ce même en l'absence du stimulus d'obésité (diète HF), il est probable que la lipolyse dans ces tissus soit plus stimulée que les autres tissus adipeux lors de l'entraînement. Avec l'arrêt de ce stimulus, ces deux sites subirent une augmentation de poids plus rapide que les autres sites. On peut donc penser que l'arrêt de l'entraînement, comme l'entraînement, induit des adaptations métaboliques au niveau de l'adiposité qui diffèrent selon le site tissulaire. Le stimulus d'obésité (diète HF) résulta de façon générale en une grande prise d'adiposité aussi bien chez les rats SED que chez les rats DET. Selon les résultats obtenus dans notre étude, la diète HF n'a pas accéléré la prise d'adiposité chez les rats DET par rapport aux rats SED. Le plus grand gain d'adiposité chez les rats DET par rapport aux SED était similaire avec la diète HF que la diète SD. On peut donc suggérer que le stimulus d'obésité n'a pas d'effet additif à celui de l'arrêt de l'entraînement. Cette prise inévitable d'adiposité après l'arrêt de

l'entraînement ne peut pas être due à la plus grande quantité d'ingestion calorique parce que même les rats qui ont subi la restriction alimentaire (DET-FR), ont autant augmenté en adiposité que les rats qui se nourrissaient *ad libitum* après 6 semaines de cessation d'entraînement, et ce pour les deux diètes (Fig. 13). Donc comme le gain de poids corporel, le gain d'adiposité ne peut être expliqué uniquement par l'ingestion calorique mais plutôt par un déséquilibre au niveau de la balance entre le stockage et l'oxydation des lipides. Cet équilibre est considéré comme une adaptation à l'entraînement chronique. Une fois ce dernier terminé, les signaux favorisant le stockage comme la sensibilité à l'insuline (Lambert et al 1994) sont encore présents alors que l'oxydation est moins stimulée.

Diamètre cellulaire

Dans le but de mieux comprendre par quel mécanisme les tissus adipeux augmentent leur poids avec l'arrêt de l'entraînement, nous avons analysé les changements du diamètre cellulaire des adipocytes. Il faut préciser en premier lieu que l'entraînement physique n'a pas baissé significativement le diamètre adipocytaire malgré une tendance observée dans les quatre tissus ($T=0$; Fig. 8-11). Donc, les changements de l'adiposité avec l'entraînement ne sont pas reflétés complètement par les changements du diamètre cellulaire. Ainsi, après l'arrêt de l'entraînement, nous avons été surpris de constater que le diamètre des cellules adipeuses chez les rats DET n'augmentait que très peu comparativement aux rats SED pour tous les tissus (Fig. 8A et Tableau 2). Notre observation que le diamètre ne suit pas l'adiposité est mieux reflétée lorsqu'on a calculé le rapport AD (gain d'adiposité relative / augmentation de diamètre) et surtout avec la diète HF dans la période entre 0-2 semaines d'arrêt

d'entraînement. Le ratio A/D (Tableau 2) était de 3,04 vs 1,7 pour les rats HF-DET et HF-SED respectivement dans le dépôt mésentérique entre 0 et 2 semaines. Dans le dépôt rétro-péritonéal, le ratio A/D était plus révélateur que dans le dépôt mésentérique; les rats HF-DET avaient un rapport A/D de 4,5 vs 1,8 pour les rats HF-SED à la 2^{ème} semaine. Donc, si la réponse du diamètre cellulaire ne reflète pas exactement la réponse du poids des graisses avec l'arrêt de l'entraînement, c'est sûrement parce que des mécanismes autres que l'hypertrophie adipocytaire sont impliqués dans cette prise d'adiposité entre 0-2 semaines. On peut spéculer qu'il y ait eu une augmentation du nombre de cellules avec l'arrêt de l'entraînement ce qui pourraient expliquer cette absence de coordination de réponse entre le poids de la graisse et le diamètre des cellules adipeuses. Booth et al (1974) ont rapporté que l'augmentation du nombre de cellules pendant la cessation d'entraînement était exclusivement due à la croissance. Cependant, Applegate et al (1984) ont rapporté que l'augmentation d'adiposité après l'arrêt de l'entraînement était due à l'augmentation du nombre de cellules adipeuses. Dans la présente étude, le nombre de cellules adipeuses n'a pas été mesuré. Cependant, le ratio A/D plus élevé pour les rats DET avec la diète HF suggère que le nombre de cellules adipeuses augmente avec l'entraînement ou rapidement (deux semaines) après l'arrêt de l'entraînement. Néanmoins, les cellules adipeuses finissent par augmenter de diamètre à la 6^{ème} semaine d'arrêt d'entraînement peu importe la diète et cela est exprimé par la similarité des valeurs du ratio A/D entre DET et SED à T=6 semaines.

Tableau 2 : Comparaison entre le gain d'adiposité relative au poids corporel (A) et le diamètre adipocytaire (D) chez les rats nourris d'une diète standard (SD) ou riche en lipides (HF) dans la condition de sédentarité (SED) ou d'arrêt d'entraînement (DET).

	0-2 semaines			0-6 semaines		
	A	D	A/D	A	D	A/D
<i>Mésentérique</i>						
SD-DET	20%	5%	4	54%	17%	3,2
SD-SED	2%	5%	0,4	0,1%	6%	0,02
HF-DET	70%	23%	<u>3,04</u>	98%	35%	<u>2,8</u>
HF-SED	35%	21%	<u>1,7</u>	40%	18%	<u>2,2</u>
<i>Urogénital</i>						
SD-DET	6%	8%	0,75	74%	31%	2,4
SD-SED	7%	14%	0,5	10%	5%	2
HF-DET	75%	23%	3,2	138%	37%	3,8
HF-SED	52%	28%	1,9	54%	22%	2,5
<i>Rétropéritonéal</i>						
SD-DET	16%	1%	16	86%	17%	5
SD-SED	15%	10%	1,5	15%	8%	1,9
HF-DET	94%	21%	<u>4,5</u>	159%	33%	4,9
HF-SED	44%	24%	<u>1,8</u>	71%	22%	3,2
<i>Sous-cutané</i>						
SD-DET	27%	0,4%	67,5	64%	26%	2,5
SD-SED	-17%	7%	-2,4	-13%	3%	-4,3
HF-DET	64%	21%	3	87%	39%	2,23
HF-SED	0,1%	16%	0,01	20%	14%	1,43

Dans tissu mésentérique, par exemple, le ratio A/D avait les valeurs de 2,8 vs 2,2 pour les rats HF-DET et HF-SED respectivement entre 0-6 semaines. Donc le diamètre cellulaire qui ne reflétait pas l'adiposité entre 0-2 semaines peut être un indice d'augmentation du nombre de cellules adipeuses, alors que l'augmentation du diamètre cellulaire de façon similaire à l'adiposité entre 2-6 semaines serait un témoin de stockage des lipides dans les cellules adipeuses déjà existantes. On peut spéculer alors que les cellules adipeuses subissent une hyperplasie en premier (0-2 semaines) suivie d'une hypertrophie à plus long terme après l'arrêt de l'entraînement (2-6 semaines).

Il nous faut préciser que dans la présente étude, le diamètre des cellules adipeuses a été mesuré (μm) afin d'obtenir une comparaison entre le poids du tissu et le volume cellulaire en assumant que la cellule adipeuse a une forme sphérique. La mesure du volume cellulaire dans un espace tridimensionnel aurait peut être été plus révélatrice. Dans la littérature, certains auteurs comme Booth et al, 1973 ainsi que Craig et al, 1983 utilisent la mesure du diamètre adipoitaire pour refléter le volume cellulaire alors que Applegate et al, 1984 ont mesuré le contenu des cellules adipeuses en μg de triglycérides par cellules afin de représenter la taille cellulaire.

Mécanismes

Les mécanismes impliqués dans le plus fort stockage des lipides après l'arrêt d'entraînement impliqueraient la sensibilité à l'insuline, l'activité de la LPL et la lipolyse (Savard et al 1984). La sensibilité à l'insuline est améliorée avec l'entraînement physique induisant ainsi une plus grande entrée de glucose dans la

cellule adipeuse. Une fois l'entraînement arrêté, les adipocytes continuent à être sensibles à l'insuline facilitant ainsi l'entrée du glucose et la lipogénèse. L'insuline est aussi un facteur stimulant de l'activité de la LPL de l'adipocyte en augmentant sa synthèse. De plus, l'insuline inhibe l'action de la lipase hormono-sensible (LHS) et prévient ainsi la dégradation des TG et la sortie des AG de l'adipocyte (Abate et Garg 1995). Savard et al (1988) avaient rapporté que la différence de réponse entre les dépôts adipeux avec l'entraînement s'explique par la suppression de l'activité de la LPL ou par l'augmentation de la lipolyse. Cependant Savard et al (1988) ont ajouté que la suppression de l'activité de la LPL observée avec l'entraînement physique était surmontée pendant les 12 derniers jours d'un programme de 36 jours d'entraînement. Ces observations suggèrent qu'il existe une régulation réciproque entre la taille de la cellule adipeuse et l'activité de la LPL. Par conséquent, lorsque les cellules adipeuses ont atteint une taille minimale en réponse à l'entraînement, l'activité de la LPL augmente afin de répondre aux besoins de stockage des cellules adipeuses de petits diamètres et ce indépendamment de l'ingestion calorique. Donc même avec l'entraînement physique, l'activité de la LPL de l'adipocyte diminue au début afin de répondre aux besoins énergétiques oxydatifs jusqu'à ce que les cellules atteignent une taille minimale pour que l'activité de la LPL reprenne et demeure probablement augmentée après l'arrêt de l'entraînement résultant en un plus grand diamètre cellulaire. De plus, Petibois et al (2003) ont démontré que l'arrêt de l'entraînement à court terme (5 semaines) a causé une diminution de la libération des TG de l'adipocyte à l'exercice chez les humains. Cela suggère que l'arrêt d'entraînement favoriserait la séquestration des lipides même à l'exercice. Cette diminution de la sortie de la livraison des TG adipocytaires pourrait être due à une éventuelle

résistance à l'insuline de l'adipocyte due à l'arrêt de l'entraînement. Les plus petites cellules entraînées sont plus réponsantes à l'insuline que les cellules sédentaires (Craig et al, 1983). Avec l'arrêt de l'entraînement, le diamètre des cellules adipeuses augmente et la réponse à l'insuline diminue (Craig et al 1983). Donc plus l'adipocyte est sensible à l'insuline, plus son niveau de stockage va être élevé. Cela confirme la théorie que la cellule adipeuse régule son stockage selon sa taille. Sachant que le muscle squelettique renouvelle ses réserves en glycogène pendant le processus de récupération en quantité supérieure à celle utilisée à l'effort, phénomène de surcompensation, et sachant aussi que la cellule adipeuse augmente ses réserves adipocytaires après l'arrêt de l'entraînement. Il est possible que la cellule adipeuse se comporte comme le muscle après l'arrêt de l'entraînement. Il semble que la priorité du muscle et de la cellule adipeuse sont semblables et visent à refaire leur réserves respectives en glycogène et en lipides.

Nous avons aussi noté qu'une grande teneur en lipides dans la diète n'influence que le rythme des changements survenant après l'arrêt de l'entraînement, en accentuant la vitesse du gain de poids. L'état d'entraînement n'a pas protégé les rats entraînés contre le stimulus d'obésité après la cessation d'entraînement. Au contraire, l'entraînement chronique est peut-être un état de préobésité tout simplement parce que l'entraînement a amené des adaptations d'ingestion calorique et de stockage de substrats qui sont restées présentes même après son arrêt alors que le stimulus de lipolyse causant le déstockage a été enlevé. L'entraînement comme tel amena des adaptations de stockage et de mobilisation des lipides dans la cellule adipeuse, il suffit que cet équilibre soit interrompu pour qu'un déséquilibre métabolique s'installe. Finalement, on peut postuler que le gain de poids et d'adiposité après

l'arrêt de l'entraînement n'est pas une simple réversibilité des changements métaboliques dus à l'entraînement pour les raisons suivantes. Premièrement, l'entraînement n'a pas baissé le poids corporel de façon significative alors que l'arrêt de l'entraînement induit un gain de poids chez les DET par rapport aux SED même en l'absence de stimulus d'obésité. Deuxièmement, les rats ont pris du poids et de l'adiposité à l'intérieur d'un intervalle de six semaines alors que la période d'entraînement était de huit semaines. Donc, ce n'est pas une simple réversibilité parce que la disparition des effets de l'entraînement a pris moins de temps que le temps investi dans leur installation. Il s'avère intéressant de voir si la restriction alimentaire et l'entraînement induisent les mêmes changements métaboliques. Un article très récent de Levin et Dunn-Meynell (2004) semble indiquer que dans l'entraînement physique, il y a des éléments d'adaptation très particuliers à l'exercice qu'on ne retrouve pas avec la restriction alimentaire. Il serait alors intéressant de faire des études comparatives entre les changements métaboliques après l'arrêt de l'entraînement et ceux après l'arrêt de la restriction calorique.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Les données de la présente étude indiquent que l'état d'entraînement n'a pas protégé contre l'induction d'un état d'obésité consécutive à une diète riche en lipides lors de la cessation d'un programme d'entraînement. Ceci suggère que l'entraînement devrait être maintenu aussi longtemps que l'on désire bénéficier de ses effets prévenant l'obésité. Après l'arrêt de l'entraînement, les rats DET continuaient à manger quotidiennement plus de calories que les rats SED. Cependant, la restriction alimentaire n'a pas contrecarré cette prise d'adiposité après l'arrêt de l'entraînement.

Dans le but spécifique de mieux comprendre si cette induction d'obésité après l'arrêt de l'entraînement est le résultat direct de l'état d'entraînement ou si elle est simplement la réversibilité des effets de l'entraînement prévenant l'obésité, deux choix sont possibles. Tout d'abord, il pourrait être envisageable de répéter le protocole de la présente étude en incluant un groupe qui subirait l'arrêt de l'entraînement pendant plus de six semaines (à long terme). Ceci aurait pour résultat d'évaluer à plus long terme les effets de la cessation d'entraînement sur la disparition des effets d'entraînement. On pourrait, une fois les changements dus à l'entraînement disparus, vérifier si les signes de l'obésité se résorbent.

Il serait également tout indiqué de vérifier si cet état d'obésité survenue après l'arrêt de l'entraînement, est associé ou non avec des détériorations métaboliques. Ces détériorations métaboliques pourraient être la résistance à l'insuline tout en sachant que l'entraînement améliore la sensibilité à l'insuline. L'utilisation de clamp euglycémique hyperinsulinémique pourrait constituer une suite logique au présent projet.

Finalement, il serait important de connaître davantage les mécanismes impliqués dans la survenue d'obésité après l'arrêt de l'entraînement. Il pourrait être intéressant de

mesurer l'expression de la perilipine impliquée dans la séquestration des lipides dans l'adipocyte, de mesurer l'activité de la LPL enzyme responsable de l'hydrolyse des triglycérides en acides gras qui seraient utilisés par les cellules. Il pourrait aussi être enthousiasmant de voir la régulation du transport des lipides avec l'arrêt de l'entraînement qui pourrait être une éventuelle explication au phénomène d'obésité après l'arrêt de l'entraînement.

RÉFÉRENCES

RÉFÉRENCES

1. Abate N. and Garg A. Heterogeneity in adipose tissue metabolism: causes, implications and management of regional adiposity. *Prog. Lipid Res.* 1995, 34 (1): 53-70.
2. Ailhaud G. L'adipocyte, cellule sécrétrice et endocrine. *Les sélections de médecine/ sciences.* 1998-1999, 12 : 22-27.
3. Applegate E. A. and Stern J. S. Exercise termination effects on food intake, plasma insulin, and adipose lipoprotein lipase activity in the Osborne-Mendel rat. *Metabolism.* 1987, 36(8) : 709-714.
4. Applegate E. A., Upton D. E and Stern J. S. Exercise and detraining : Effect on food intake, adiposity and lipogenesis in Osborne-Mendel rats obese by a high fat diet. *J. Nutr.* 1984, 114 : 447-459.
5. Arnold J. and Richard D. Detraining of exercise-trained rats : effects on energetic efficiency and brown adipose tissue thermogenesis. *Br. J. Nutr.* 1987, 57 : 363-370.
6. Askew E. W., Dohm G. L., Huston R. H., Sneed T. W. and Dowdy R. P. Response of rat tissue lipase to physical training and exercise. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1972, 141 : 123-129.
7. Astrup A., Buemann B., Christensen N. J. and Toubro S. Failure to increase lipid oxidation in response to increasing dietary fat content in formerly obese women. *Am. J. Physiol.* 1994, 266 : E592-599.

8. Bennett C., Reed G. W., Peters J. C., Abumrad N. N., Sun M. and Hill J. O. Short-term effects of dietary-fat ingestion on energy expenditure and nutrient balance. *Am. J. Clin. Nutr.* 1992, 55 : 1071-1077.
9. Bernard-Kargar C. and Ktorza A. Endocrine pancreas plasmaticity under physiological and pathological conditions. *Diabetes.* 2001, 50 suppl 1 : S30-35.
10. Blaak E. E. and Saris W. H. Substrate oxidation, obesity and exercise training. *Best. Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2002, 16(4):667-78. Review.
11. Blundell J. E. and Macdiarmid J. I. Passive overconsumption. Fat intake and short-term energy balance. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1997, 827 : 392-407.
12. Booth F. W. and Holloszy J. O. Cytochrome c turnover in rat skeletal muscle. *J. Biol. Chem.* 1977, 252 : 416-419.
13. Booth M. A., Booth M. J. and Taylor A. W. Rat fat cell size and number with exercise training, detraining and weight loss. *Federation Proc.* 1974, 33 : 1959-1963.
14. Borensztajn J., Rone M. S., Babirak S. P., McGarr J. A. and Oscai L. B. Effects of exercise on lipoprotein lipase activity in rat heart and skeletal muscle. *Am. J. Physiol.* 1975, 229 : 394-397.
15. Bray G. A. and Popkin B. M. Dietary fat intake does affect obesity. *Am. J. Clin. Nutr.* 1998, 68 (6) : 1157-1173.
16. Bray G. A., Fislser J.S. and York D. A. Neuroendocrine control of the development of obesity : understanding gainde from studies of experimental animal models. *Front Neuroendocrinol.* 1990, 11 : 128-181.

17. Campbell L. V, Marmot P. E., Dyer J. A., Borkman M. and Storlien L. H. The high-monounsaturated fat diet as a practical alternative for NIDDM. *Diabetes Care*. 1994, 17 : 177-188.
18. Chalkley S. M., Hettiarachchi M., Chisholm D. J. and Kraegen E. W. Long-term high-fat feeding leads to severe insulin resistance but not diabetes in Wistar rats. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2002, 282 (6) : E1231-E1238.
19. Craig B. W., Hammons G. T., Garthwaite S. M. Jarett L. and Holloszy J. O. Adaptations of fat cells to exercise response of glucose uptake and oxidation to insulin. *J. Appl. Physiol. : Respirat. Environ. Exercise Physiol.* 1981, 51 : 1500-1506.
20. Craig B. W., Martin G., Betts J., Lungren M., Lambret V. and Kaiserauer S. The influence of training-detraining upon the heart, muscle and adipose tissue of female rats. *Mech. Ageing Dev.* 1991, 57(1) : 49-61.
21. Craig B. W., Thompson K. and Holloszy J. O. Effects of stopping training on size and response to insulin of fat cells in female rats. *J. Appl. Physiol. : Respirat. Environ. Exercise Physiol.* 1983, 54 (2) : 571-575.
22. Crews E. L., Fuge K. W., Oscai L. B., Holloszy J. O. and Shank R. E. Weight, food intake, and body composition: effects of exercise and of protein deficiency. *Am. J. Physiol.* 1969, 216 (2) : 359-363.
23. DeBont A. J., Romsos D. R., Tsai A. C., Waterman R. A. and Leveille G. A. Influence of alterations in meal frequency on lipogenesis and body fat content in the rat. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1975, 149(4) : 849-854.

24. Depres J. P., Bouchard C., Bukowiecki L., Savard R. and Lupien J. Morphology and metabolism of human fat cells : a reliability study. *Int. J. Obes.* 1983, 7 : 231-240.
25. Dohm G. L, Barakat H. A, Tapscott E. B. and Beecher G. R. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1977, 155(2) : 157-159.
26. Douglas P. S. and Stransky F. W. The effect of training and detraining on the body composition and cardiovascular response of young women to exercise. *J. Sports Med.* 1976, 16 : 112-120.
27. Eckel R. H. adipose tissue lipoprotein lipase. In : lipoprotein lipase, edited by Borensztajn J. Chicago, IL : Evener. 1988, 79-132.
28. Faust I. M., Johnson P. R., Stern J. S. and Hirsch J. Diet-induced adipocyte number increase in adult rats : a new model of obesity. *Am. J. Physiol.* 1978, 235 : E279-286.
29. Fitzgibbon M. L., Stolley M. R., Dyer A. R., VanHorn L. and KauferChristoffel K. A community-based obesity prevention program for minority children : rationale and study design for hip-hop to health jr. *Prev. Med.* 2002, 34 (2) : 289-297.
30. Flatt J. P., Ravussin E., Acheson K. J., Jequier E. Effects of dietary fat on postprandial substrate oxidation and on carbohydrate and fat balances. *J. Clin. Invest.* 1985, 76 : 1019-1024.
31. Green S. M. and Blundell J. E. Effect of fat-and sucrose-containing foods on the size of eating episodes and energy intake in lean dietary restrained and unrestrained females : potential for causing overconsumption. *Eur. J. Clin. Nutr.* 1996, 50 : 625-635.

32. Gruen R., Hietanen E. and Greenwood M. R. C. Increased adipose tissue lipoprotein lipase activity during the development of the genetically obese rats (fa/fa). *Metabolism*. 1978, 27 : 1955-1966.
33. Grundy S. M., Abate M., Chandalia M. Diet composition and the metabolic syndrome : what is the optimal fat intake? *Am. J. Med.* 2002, 113 suppl 9 B : 25S-29S.
34. Henricksson J. and Reitman J. S. Time course of changes in human skeletal muscle succinate dehydrogenase and cytochrome oxidase activities and maximal oxygen uptake with physical activity and inactivity. *Acta Physiol. Scand.* 1977, 99 : 91-97.
35. Hill J. O. Body weight regulation in obese and obese-reduced rats. *Int. J. Obes.* 1990, 14 : 31-47.
36. Hill J. O., Lin D., Yakubu F. and Peters J. c. Development of dietary obesity in rats : influence of amount and composition of dietary fat. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Desord.* 1992, 16 : 321-333.
37. Hirsch J., Hudgins L. C., Leibel R. L. and Rosenbaum M. Diet composition and energy balance in humans. *Am. J. Clin. Nutr.* 1998, 67(suppl) : 551S-555S.
38. Horton T. J. Drougas H., Brachey A., et al. Fat and carbohydrate overfeeding in humans : different effects on energy storage. *Am. J. Clin. Nutr.* 1995, 62 : 19-29.
39. Jacobs K. A., Paul D. R., Geor R. J., Hinchcliff K. W. and Sherman W. M. Dietary composition influences short-term endurance training-induced adaptations of substrate partitioning during exercise. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* 2004, 14 : 38-61.

40. Jean G. Rôle des acides gras libres dans la sécrétion et l'action de l'insuline : mécanismes de la lipotoxicité. *Diabète médecine/sciences*. 2003, 19(8-9) : 827-833.
41. Jequier E. Pathways to obesity. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord*. 2002, 26 (suppl 2) : S12-7.
42. Jones P. J. H., Ridgen J. E., Phang P. T. and Birmingham C. L. Influence of dietary fat polyunsaturated to saturated ration on energy substrate utilization in obesity. *Metabolism*. 1992, 41 : 396-401.
43. Kahn B. B. Lilly lecture 1995. Glucose transport : pivotal step in insulin action. *Diabetes*. 1996, 45 : 1644-1654.
44. Lambert E. V., Speechly D. P., Dennis S. C. and Noakes T. D. Enhanced endurance in trained cyclists during moderate intensity exercise following 2 weeks adaptation to a high fat diet. *Eur. J. Appl. Physiol*. 1994, 69 : 287-293.
45. Lambert E. V., Wooding G., Lambert M. I., Koeslag J. H. and Noakes T. D. Enhanced adipose tissue lipoprotein lipase activity in detrained rats : independent of changes in food intake. *J. Appl. Physiol*. 1994, 77 (6) : 2564-2571.
46. Lawton C. L., Burley V. J., Wales J. K., Blundell J. E. Dietary fat and appetite control in obese subjects : weak effects on satiation and satiety. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord*. 1993, 17 (7) : 409-418.
47. Levin B. E. and Dunn-Meynell A. A. Chronic exercise lowers the defended body weight gain and adiposity in diet-induced obese rats. *Am. J. Physiol. Regul. Intergr. Comp. Physiol*. 2004, 286 : R771- R778.
48. Leyton J., Drury P. J. and Crawford M. A. Differential oxidation of saturated and unsaturated fatty acid in vivo in the rat. *Br. J. Nutr*. 1987, 57 : 383-393.

49. Lissner L., Levitsky D. A., Strupp B. J., Kalkwarf H. J. and Roe D. A. Dietary fat and the regulation of energy intake in human subjects. *Am. J. Clin. Nutr.* 1987, 46 (6) : 886-892.
50. Lithell H., Cedermark M. and Froberg J. Increase of lipoprotein lipase activity in skeletal muscle during heavy exercise, relation to epinephrine excretion. *Metabolismo.* 1981, 30 : 1130-1134.
51. Miller W. H. Jr, Faust I. M., Goldberger A. C. and Hirsch J. Effects of severe long-term food deprivation and refeeding on adipose tissue cells in the rat. *Am. J. Physiol.* 1982, 245 (Endocrinol. Metab. 8) : E74-E80.
52. Oscai L. B., Mole P. A., Krusack L. M. and Holloszy J. O. Detailed body composition analysis in female rats subjected to a program of swimming. *J. Nutr.* 1973, 103 : 412-418.
53. Palmer W. K. and Tipton C. M. Influence of hypophysectomy and training on size of isolated fat cells. . *Am. J. Physiol.* 1973, 224 : 1206-1209.
54. Pascoe W. S. and Storlien L. H. Inducement by fat feeding of basal hyperglycemia in rats with abnormal beta-cell function. Model for study of etiology and pathogenesis of NIDDM. *Diabetes.* 1990, 39 (2) : 226-233.
55. Peckham S. C., Entenman C. and Carroll H. W. The influence of a hypercaloric diet on gross body and adipose tissue composition in the rat. *J. Nutr.* 1962, 77 : 187-197.
56. Petibois C. and Deleris G. Effects of short- and long-term detraining on the metabolic response to endurance exercise. *Int. J. Sports Med.* 2003, 24 (5) : 320-325.

57. Poitout V. and Robertson P. Minireview : Secondary β -cell failure in type 2 diabetes- a convergence of glucotoxicity and lipotoxicity. *Endocrinology*. 2002, 143(2) : 339-342.
58. Rasussen O. W, Thomsen C., Hansen K. W., Vesterlund M., Winther E. and Hermansen K. Effects on blood pressure, glucose, and lipid levels of a high-monounsaturated fat diet compared with a high-carbohydrate diet in NIDDM subjects. *Diabetes Care*. 1993, 16 : 1565-1571.
59. Reaven G. M. Why is it important to be insulin sensitive? *Diabetes Metab*. 2001, 27 : 189-192.
60. Richard D., Arnold J and Leblanc J. Energy balance in exercise-trained rats acclimated at two environmental temperatures. *J Appl Physiol*. 1986, 60(3) : 1054-1059.
61. Sandretto A. M. and Tsai A. C. Effects of fat intake on body composition and hepatic lipogenic enzyme activities of hamsters shortly after exercise cessation. *Am. J. Clin. Nutr*. 1988, 47 : 175-179.
62. Savard R, Deshaies Y., Desprès J-P., Marcotte M., Bukowiecki L., Allard C. et Bouchard C. Lipogenesis and lipoprotein lipase in human adipose tissue : reproductibility of measurements and relationship with fat cell size. *Can. J. Physiol. Pharmacol*. 1984, 62 (12) : 1448-52.
63. Savard R. and Greenwood M. R. Site-specific adipose tissue LPL responses to endurance training in female lean Zucker rats. *J. Appl. Physiol*. 1988, 65 (2) : 693-9.

64. Savard R., Despres J. P., Marcotte M., Theriault G., Tremblay A. and Bouchard C. Acute effects of endurance exercise on human adipose tissue metabolism. *Metabolism*. 1987, 36 : 480-485.
65. Savard R., Smith L. J., Palmer J. E. and Greenwood M. R. Site specific effects of acute exercise on muscle and adipose tissue metabolism in sedentary female rats. *Physiol. Behav.* 1987, 43 : 65-71.
66. Seip R. L., Angelopoulos T. J. and Semenkovich C. F. Exercise induces human lipoprotein lipase gene expression in skeletal muscle but not adipose tissue. *Am. J. Physiol.* 1995, 268 : E229-E236.
67. Shide D. J., Caballero B., Reidelberger R. and Rolls B. J. Accurate energy compensation for intragastric and oral nutrients in lean males. *Am. J. Clin. Nutr.* 1995, 61 : 745-764.
68. Shimomura Y., Tamura T. and Suzuki M. Less body fat accumulation in rats fed a safflower oil diet than in rats fed a beef tallow diet. *J. Nutr.* 1990, 120 : 1291-1296.
69. Simsolo R. B, Ong J. M. and Kern P. A. The regulation of adipose tissue and muscle lipoprotein lipase in runners by detraining. *J. Clin. Invest.* 1993, 92 (5) : 2124-2130.
70. Slentz C. A., Duscha B. D., Johnson J. L., Ketchum K., Aiken L. B., Samsa G. P., Houmard J. A., Bales C. W. and Kraus W. E. Effects of the amount of exercise on body weight, body composition, and measures of central obesity. *Arch. Intern. Med.* 2004, 164 (1) : 31-39.

71. Sparti A, Windhauser M. M., Champagne C. M. and Bray G. A. Effect of an acute reduction in carbohydrate intake on subsequent food intake in healthy men. *Am. J. Clin. Nutr.* 1997, 66 : 1144-1150.
72. Suda K., Izawa T., Komabayashi T., Tsuboi M. and Era S. Effect of insulin on adipocyte lipolysis in exercise-trained rats. *J. Appl. Physiol.* 1993, 74 : 2935-2939.
73. Swinburn B. A., Nyomba B. L., Saad M. F., Zurlo F., Raz I., Knowler W. C., Lillioja S., Bogardus C. and Ravussin E. Insulin resistance associated with lower rates of weight gain in Pima Indians. *J. Clin. Invest.* 1991, 88 : 168-173.
74. Taskinen M. R. and Nikkila E. A. Basal and post-prandial lipoprotein lipase activity in adipose tissue during caloric restriction and refeeding. *Metabolism.* 1987, 36 : 625-630.
75. Taskinen M. R. and Nikkila E. A. Effect of acute vigorous exercise on lipoprotein lipase activity of adipose tissue and skeletal muscle in physically active men. *Artery.* 1980, 6 : 471-483.
76. Taskinen M. R., Nikkilä E. A., Huttunen J. K. and Hilden H. A micromethod for assay of lipoprotein lipase activity in needle biopsy samples of human adipose tissue and skeletal muscle. *Clin. Chim. Acta.* 1980, 104 : 107-117.
77. Tremblay A., Depres J. P. and Bouchard C. Adipose tissue characteristics of obese long distance runners. *Int. J. Obes.* 1984, 8 : 641-648.
78. Tremblay A., Lavallée N., Alméras N., Allard L, Després J-P and Bouchard C. Nutritional determinants of the increase in energy intake associated with a high-fat diet. *Am. J. Clin. Nutr.* 1991, 53 : 1134-1137.

79. Treuth M. S., Sunehag A. L., Trautwein L. M., Bier D. M., Haymond M. W. and Butte N. F. Metabolic adaptation to high-fat and high-carbohydrate diets in children and adolescents. *Am. J. Clin. Nutr.* 2003, 77 : 479-489.
80. Tsai A. C. and Gong T. W. Modulation of the exercise and retirement effects by dietary fat intake in hamsters. *J. Nutr.* 1987, 117 (6): 1149-1153.
81. Tsai A. C., Rosenberg R and Borer K. T. Metabolic alterations induced by voluntary exercise and discontinuation of exercise in hamsters. *Am. J. Clin. Nutr.* 1982, 35 : 943-949.
82. Van Heek M., Compton D. S., France C. F., Tedesco R. P., Fawzi A. B., Graziano M. P., Sybertz E. J., Strader C. D. and Davis H. R. Jr. Diet-induced obese mice develop peripheral, but not central, resistance to leptin. *J. Clin. Invest.* 1997, 99 (3) : 385-390.
83. West D. B. and York B. Dietary fat, genetic predisposition, and obesity : lessons from animal models. *Am. J. Clin. Nutr.* 1998, 67 (suppl) : 505S-512S.
84. Willett W. C and Leibel L. R. Dietary fat is not a major determinant of body fat. *Am. J. Med.* 2002, 30, 113 suppl 9B : 47S-59S.
85. Yost T. J. and Eckel R.H. Fat calories may be preferentially stored in reduced-obese women : a permissive pathway for resumption of the obese state. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1988, 67 : 259-264.
86. Zimmet P., Dowse G. and Benneth P. H. Hyperinsulinemia is a predictor of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Metab. Rev.* 1991, 17 : 101-108.

