

Énergétique de l'obésité

par Audrey Bergouignan & Stéphane Blanc

Centre d'Écologie et Physiologie Énergétiques, CNRS UPR 9010, 23, rue Becquerel, 67087 Strasbourg.
Tél. : 03 88 10 69 42. Fax : 03 88 10 69 06. E-mail : stephane.blanc@c-strasbourg.fr

Recu le 10 janvier 2006

RÉSUMÉ

L'obésité représente la conséquence ultime d'un déséquilibre à long terme de la balance énergétique. Il ne peut y avoir de débat sur ce point car tous les êtres vivants sont soumis aux lois de la thermodynamique. En revanche, un débat important existe dans la littérature sur le rôle respectif de la génétique, de la nourriture et de l'activité physique dans ce déséquilibre énergétique. Aux États-Unis, l'obésité a augmenté malgré une diminution simultanée des apports lipidique et calorique, suggérant une chute dramatique de la dépense énergétique totale. Dans cette revue, nous nous sommes intéressés à l'implication du métabolisme de repos, de la thermogenèse post-prandiale et de la dépense énergétique liée à l'activité physique, dans cette baisse de la dépense énergétique totale, et nous avons mis en évidence la contribution majeure de l'inactivité physique. Sur l'observation originale de Jean Mayer (Mayer *et al.*, 1954), nous émettons l'hypothèse qu'il existe un niveau minimum d'activité physique en dessous duquel les mécanismes de régulation du poids sont inopérants. Ainsi l'évolu-

tion de l'obésité refléterait un niveau d'activité physique global de la population bien en dessous de ce niveau critique. Néanmoins, une relation causale entre l'inactivité physique et l'obésité est encore difficile à prouver. Ceci s'explique en partie par l'absence de modèles expérimentaux permettant des études longitudinales des conséquences physiologiques de l'inactivité physique et au fait que les conséquences délétères du comportement sédentaire sont essentiellement déduites des effets bénéfiques de l'entraînement physique. Grâce à un modèle de physiologie spatiale, *i.e.* l'alitement prolongé tête déclive, nous avons montré que l'inactivité *per se* altère l'homéostasie des macronutriments et répartit les lipides au profit du stockage, aussi bien à l'état post-absorptif que post-prandial, favorisant à terme la prise de poids. De plus amples recherches sont nécessaires pour étudier les mécanismes mis en jeu mais également pour déterminer le niveau d'activité minimal auquel l'espèce humaine semble avoir été programmée au cours de l'évolution.

SUMMARY The energetics of obesity

Although there is little argument about the state of energy imbalance that produces weight gain, there is considerable argument about the respective role of genetics, diet and physical activity in achieving obesity. In the USA, obesity has increased in the last decades despite a concomitant decrease in total energy and fat intake suggesting that there has been a dramatic drop in total energy expenditure. In this review, we investigated the respective role of resting metabolic rate, post-prandial thermogenesis, and activity energy expenditure in this lower energy output, and provided evidence that physical inactivity is the major contributor. Based on Jean Mayer original observation (Mayer *et al.*, 1954), we hypothesize that there is a level of physical activity below which mechanisms of body mass regulation are impaired. The increasing prevalence of obesity may reflect the fact

the majority of the population has fallen below such a level of physical activity. However, a causal relation between physical inactivity and obesity is still difficult to prove, probably because of the lack of longitudinal models to investigate the physiological consequences of inactivity and because the deleterious consequences of sedentary behaviors are essentially deduced from the benefits of exercise training. By using long term strict bed rest as a unique model of inactivity, we provide evidence that inactivity *per se* indeed disrupts fuel homeostasis and partitions post-absorptive and post-prandial fat use towards storage, thus promoting weight gain in the long term. More research is needed to investigate mechanisms and to determine the minimal physical activity our body has been engineered for by evolution.

ÉVOLUTION DE L'OBÉSITÉ : UN CONSTAT ALARMANT

Au cours des 30 dernières années, la prévalence des cas de surcharge pondérale et d'obésité n'a cessé de croître pour atteindre des proportions épidémiques. On pensait ce problème limité aux pays industrialisés, mais des rapports récents de l'Organisation Mondiale de la Santé montrent que le tiers-monde n'est pas épargné (Organisation WH, 2003). Aux États-Unis, l'étude NHANES III a révélé que 54 % des Américains présentent une surcharge pondérale (indice de masse corporelle (IMC) > 25 kg.m⁻²) et que 22 % sont cliniquement obèses (IMC > 30 kg.m⁻²) (Flegal *et al.*, 1998). En France, les enquêtes les plus récentes indiquent que 39 % des adultes présentent un excès de poids et que 9,6 % sont obèses (ObEpi, 2003), avec une fréquence plus élevée de l'obésité dans le Bas-Rhin par rapport à d'autres régions (Simon *et al.*, 1997). Ces mêmes études montrent que l'obésité a augmenté de 17 % entre 1997 et 2001 (contre 5,9 % aux États-Unis lors de la dernière décennie). Si la tendance observée en France n'est pas inversée, nous aurons rejoint le niveau actuel des USA en 2020. Encore plus alarmant est le taux croissant de surcharge pondérale chez les enfants. Une étude menée en 2001 chez 4 326 élèves de 6^{ème} du Bas-Rhin indique que 22,7 % d'entre eux présentent un excès de poids (Klein-Platat *et al.*, 2003). Il a malheureusement été estimé que 70 % des adolescents touchés deviendront obèses à l'âge adulte (Rossner, 1999).

L'OBÉSITÉ : UN PROBLÈME DE BALANCE ÉNERGÉTIQUE

Tout être vivant étant soumis aux lois de la thermodynamique, il répond au principe de conservation de l'énergie. L'organisme peut être considéré comme une boîte noire et toute variation de masse s'explique par la différence entre les sorties (dépense énergétique totale) et les entrées (énergie ingérée). Il s'agit du concept de balance énergétique selon lequel tout gain de masse ne peut résulter que d'une augmentation des apports caloriques et/ou d'une réduction de la dépense énergétique totale. Bien que les conséquences pondérales de tels déséquilibres énergétiques soient indiscutables, le rôle respectif de la génétique, de la nourriture et de l'activité physique dans la régulation de la balance énergétique et de la prise de poids constitue un véritable débat dans la littérature (Bouchard & Perusse, 1993 ; Bray & Popkin, 1998 ; Willett, 1998 ; Willett & Leibel, 2002).

ÉNERGIE INGÉRÉE ET DÉPENSE ÉNERGÉTIQUE TOTALE

Malgré une réduction des apports caloriques (- 4 %) et de matière grasse (- 11 %) entre 1976 et 1991 aux États-Unis, la prévalence de l'obésité sur cette même période a augmenté de manière significative (+ 31 %)

(Heini & Weinsier, 1997). Ce résultat paradoxal suggère que les apports caloriques ne joueraient pas un rôle aussi important qu'on le pensait dans l'étiologie de l'obésité. Le corollaire direct de cette observation est l'implication du niveau de la dépense énergétique.

Pour déterminer si cette dépense énergétique totale joue un rôle important dans l'étiologie de l'obésité, il convient d'étudier sa variabilité. En 2002, l'Institut de Médecine (Panel on Macronutrients, 2002) a publié les Dietary Reference Intake (DRI) qui correspondent à une réévaluation du traité de 1985 de l'OMS et de la FAO pour estimer les besoins énergétiques (Schofield, 1985). L'originalité de ces DRI est qu'ils sont basés sur une compilation de toutes les études d'eau doublement marquée publiées, soit n = 1 611 mesures. A partir de ces données, on observe une relation positive entre masse corporelle et dépense énergétique totale. Ce que l'on observe également c'est la variabilité importante entre individus de même masse. Deux individus de 75 kg peuvent en effet avoir des dépenses énergétiques totales qui diffèrent de 2 500 kcal !

En fait, la dépense énergétique totale est hétérogène et peut être décomposée en trois principaux composants : le métabolisme de repos, la thermogénèse post-prandiale et le coût de l'activité physique. Quel est le rôle de chacun de ces composants dans l'étiologie de l'obésité ?

DÉPENSES ÉNERGÉTIQUES ET OBÉSITÉ

Rôle du métabolisme de repos ?

Le métabolisme de repos correspond à l'énergie dépensée en post-absorptif, *i.e.* après une nuit à jeun (minimum 12 à 14 heures), au repos sans mouvement, allongé, éveillé, et à thermoneutralité. Le métabolisme de repos correspond à une situation où l'exercice physique et l'alimentation exercent une influence minimale sur le métabolisme. En d'autres termes, cette dépense représente l'énergie requise pour maintenir *a minima* l'activité métabolique des tissus, l'énergie nécessaire pour assurer la circulation du sang, la respiration et les fonctions gastro-intestinales et rénales. D'un point de vue plus holistique, le métabolisme de repos comprend l'énergie dépensée lors du sommeil et le coût des processus cognitifs. La masse maigre, qui comprend les tissus métaboliquement actifs de l'organisme, est le principal déterminant du métabolisme basal comme de repos. Elle peut expliquer de 70 à 80 % de la variabilité du métabolisme de repos contre à peine 2 % pour la masse grasse (mais cette valeur peut atteindre 10 % chez des sujets obèses). Ajustée pour les différences de masse maigre, la variabilité interindividuelle du métabolisme de repos varie entre 3 et 8 %.

Dans une étude récente, Luke et collaborateurs (Luke *et al.*, 2000) ont comparé deux populations de femmes ayant la même origine génétique mais vivant séparées de plus de 10 000 kilomètres depuis plusieurs générations et présentant de grande disparité dans leur prévalence de l'obésité. Les noires américaines des environs de Chi-

cago (USA) présentent en effet un taux d'obésité de 55 % contre seulement 5 % chez les femmes nigériennes. Malgré ces fortes disparités dans l'adiposité, ces auteurs n'ont mis en évidence aucune différence significative entre les relations masse maigre/métabolisme de repos de ces deux populations. Ceci suggère que des facteurs autres que le métabolisme de repos expliquent la plus grande prévalence de l'obésité chez les noires américaines. Ces conclusions ont également été obtenues lors d'études longitudinales sur 4 ans chez les Indiens Pima de l'Arizona (USA) (Ravussin *et al.*, 1988) et chez des femmes post-obèses, donc prédisposées à la prise de poids (Weinsier *et al.*, 2002).

Rôle de la thermogénèse postprandiale ?

Toute consommation de nourriture entraîne une augmentation de la dépense énergétique de repos dont l'intensité et la durée sont fonction de la ration alimentaire et de la composition en macronutriments. Cette dépense représente le coût de la digestion, du transport et du stockage des nutriments et, à un plus faible niveau, l'activation du système nerveux sympathique lors de l'ingestion de glucides. Lors d'un repas mixte standard, la valeur de la thermogénèse post-prandiale est stable aux alentours de 10 % de l'énergie ingérée et n'est observée que quelques heures suivant un repas.

L'hypothèse selon laquelle une thermogénèse post-prandiale réduite contribuerait au développement de l'obésité n'est pas nouvelle. Cependant les résultats des études sur cette question ont souvent mal été interprétés. L'étude de Segal et collaborateurs de 1987 (Segal *et al.*, 1987) compare la thermogénèse à la suite d'un repas standardisé chez trois groupes de sujets : minces ($18 < \text{IMC} < 25 \text{ kg.m}^{-2}$), en surcharge pondérale ($25 < \text{IMC} < 30 \text{ kg.m}^{-2}$) et obèses ($\text{IMC} > 30 \text{ kg.m}^{-2}$). Ces auteurs ont montré une relation inverse entre l'IMC et la thermogénèse post-prandiale et cette étude est souvent citée pour impliquer ce composant de la dépense énergétique totale dans la prise de poids. Néanmoins, une analyse plus poussée des résultats contredit cette conclusion. En effet, la différence de thermogénèse entre les deux groupes extrêmes, *i.e.* minces et obèses, est d'environ 145 kcal/j. Bien que significative, cette différence représente seulement 5 % de l'énergie ingérée. Si l'on considère un coût de l'accrétion tissulaire de 50 kcal/kg (incluant à la fois le coût de la synthèse et de l'énergie stockée) (Votruba *et al.*, 2002), ces 145 kcal « économisés » chez les obèses ne pourraient expliquer une différence de poids que de 3 kg entre obèses et minces.

Il convient également de noter que ce type d'études, utilisant un repas standard sur 4 heures, sous-estime le rôle de la thermogénèse post-prandiale en raison de l'inactivité physique associée à la période de mesure. Néanmoins, une compilation des études de surnutrition estimant, à l'aide de la méthode de l'eau, la thermogénèse post-prandiale sur 24 h en relation avec la prise de poids, n'a pas non plus établi de rôle prépondérant de ce composant de la dépense énergétique totale dans l'obésité (Schoeller, 2001).

Rôle de l'activité physique ?

La dépense énergétique liée à l'activité physique constitue l'élément le plus variable de la dépense de 24 h. Chez un sujet sédentaire, le coût de l'activité physique peut représenter moins de la moitié du métabolisme de repos. Ces proportions peuvent être inversées chez un sujet très actif. Le coût de l'activité physique est souvent exprimé par un index d'activité, le PAL (*Physical Activity Level*), qui correspond au rapport de la dépense énergétique totale sur le métabolisme de repos. Bien que ce rapport soit extrêmement pragmatique, il n'est pas tout à fait satisfaisant puisque la majorité des dépenses liées à l'activité sont fonction de la masse alors que le métabolisme de repos est proportionnel à la masse^{0.75} (Kleiber, 1961). Ce PAL a permis de classer les individus. Ainsi, un PAL de 1,0-1,4 caractérise des individus sédentaires alors qu'un PAL de 1,9-2,5 correspond à des individus très actifs.

Certains auteurs ont étudié la relation entre le PAL de différentes populations et leur adiposité, mais les résultats sont contradictoires ; certaines études démontrent une relation négative significative alors que d'autres ne présentent pas de relations (Ekelund *et al.*, 2002 ; Hunter *et al.*, 1997 ; Hunter *et al.*, 1996 ; Salbe *et al.*, 1997). Ceci a été observé à la fois chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte et rend difficile toute conclusion sur le rôle de l'activité physique dans le développement de l'obésité. En revanche, toutes les études épidémiologiques, prospectives et longitudinales ont montré le rôle clef de l'activité dans la prévention de la prise de poids (Haapanen *et al.*, 1997 ; Schmitz *et al.*, 2000 ; Williamson *et al.*, 1993). Résumées en termes simples, ces études montrent que les sujets actifs présentent moins de risque vis-à-vis de la prise du poids au cours du temps que les sujets sédentaires.

En fait, si la relation PAL/adiposité est difficile à mettre en évidence, c'est en partie due à l'hétérogénéité de ce composant de la dépense énergétique totale. La dépense énergétique liée à l'activité physique peut en effet à son tour être décomposée en activité structurée et spontanée. L'activité structurée comprend l'activité volontaire réalisée lors d'exercices physiques tels que le jogging, le tennis, la natation, etc. L'activité spontanée comprend toutes les actions de la vie quotidienne telles que monter les escaliers, se lever de sa chaise, balayer, marcher, etc. Les interrelations existantes entre ces composantes de l'activité physique sont complexes et il a été montré chez la personne âgée que toute intervention visant à améliorer la capacité à l'exercice par participation à un programme d'entraînement se traduit par une réduction parallèle de l'activité spontanée (Morio *et al.*, 1998). *In fine*, l'énergie totale dépensée dans l'activité physique n'est que très peu modifiée par l'intervention.

L'importance d'activité spontanée dans la régulation pondérale a récemment été mise en évidence grâce au développement d'accéléromètres complexes capables de la quantifier. L'équipe de Lévine à la Clinique Mayo aux États-Unis vient de démontrer une relation très significative entre l'activité physique spontanée et l'adiposité

de sujets minces et obèses (Levine & Kotz, 2005). Alors que ces deux groupes de sujets passent le même temps couchés, les sujets obèses restent 2,5 fois plus de temps assis que les sujets minces. Ce résultat n'est pas modifié après une perte de masse les ramenant à un IMC normal, ce qui suggère une prédisposition génétique quant à ce type d'activité physique. Les mêmes auteurs ont montré que la variabilité interindividuelle dans la prise de poids en réponse à une surnutrition est liée à la modulation de l'activité spontanée (Levine *et al.*, 1999). Ainsi les sujets qui prennent le moins de poids lorsqu'ils sont soumis pendant 2 mois à une surnutrition de 1 000 kcal/j sont ceux qui augmentent le plus leur activité spontanée.

COMPLEXIFIONS LE PROBLÈME : INTERDÉPENDANCE ENTRE BALANCES ÉNERGÉTIQUE ET LIPIDIQUE

Comme nous l'avons indiqué dans les paragraphes précédents, la condition *sine qua non* pour assurer sur le long terme la stabilité de la composition corporelle est l'adéquation entre les apports caloriques et la dépense énergétique totale, *i.e.* le maintien de la balance énergétique. Il existe une seconde condition plus subtile mais tout aussi importante ayant trait à la notion de balance oxydative des substrats (Flatt, 1988). En d'autres termes la proportion de substrats oxydés au niveau cellulaire, *e.g.* protides, lipides et glucides, doit représenter la composition en macronutriments de la prise alimentaire. Cette notion est particulièrement importante car il existe une hiérarchie dans l'oxydation des substrats d'origines exogènes. Toute consommation en excès de glucides ou de protides stimule leurs propres oxydations de sorte qu'à court terme, les balances glucidique et protidique sont finement réglées. En revanche, toute surconsommation de lipides n'est pas associée à une augmentation immédiate de l'oxydation lipidique et l'excès ingéré est stocké tant qu'un nouvel équilibre entre lipides ingérés et oxydés n'est pas atteint. En réalité, cet équilibre sera atteint lorsque la masse grasse de l'individu aura augmentée entraînant par effet de masse une augmentation de la masse maigre métaboliquement active ainsi qu'une oxydation lipidique correspondant à la proportion contenue dans l'alimentation. Il existe *de facto* une relation positive entre la balance lipidique et la balance énergétique (Schrauwen *et al.*, 1998). C'est pourquoi classiquement l'obésité est définie comme un échec dans la régulation de la balance lipidique.

Steven Smith et collaborateurs (2000) du Pennington Biomedical Research Center aux USA ont conduit une série d'études visant à déterminer le rôle de l'activité physique dans la régulation de la balance lipidique. Ils ont soumis six individus minces à un régime eucalorique hyperlipidique (ne modifiant que la proportion de lipides ingérés et non pas l'apport calorique global) confinés pendant quatre jours, donc inactifs, dans une chambre calorimétrique. Ils ont suivi l'étude le temps nécessaire pour que l'oxydation lipidique des individus reflète la

proportion de lipides contenus dans l'alimentation. Alors que certains participants sont capables de s'adapter en un jour au régime eucalorique hyperlipidique, d'autres n'ont pas amorcé un semblant d'adaptation. Le point important de cette étude est que lorsque les sujets réalisent une seconde fois le test de quatre jours, mais cette fois-ci en maintenant dans la chambre calorimétrique un PAL de 1,8, les auteurs observent une adaptation rapide au régime chez tous les sujets. En d'autres termes, la variabilité interindividuelle observée en réponse à un régime obésigène disparaît lorsqu'un certain niveau d'activité physique est maintenu, *i.e.* la «tolérance» lipidique est diminuée chez des sujets sédentaires.

LE DÉNOMINATEUR COMMUN : L'INACTIVITÉ PHYSIQUE

Les données de la littérature résumées dans les paragraphes précédents ont mis en exergue le rôle central de l'activité physique dans la régulation pondérale. Un corollaire direct de ces données est le rôle potentiellement central de l'inactivité dans la genèse de l'obésité. Les conséquences délétères de l'inactivité ont été chiffrées. En 2000, le nombre de morts liées à une mauvaise alimentation et à l'inactivité étaient de 400 000, soit une augmentation de 25 % par rapport aux estimations de 1990 (Mokdad *et al.*, 2004). Ce chiffre talonne de peu la mortalité liée au tabac.

Les données sur l'inactivité sont impressionnantes. De 1950 à 2000, le temps passé par jour devant la télévision a quasiment doublé pour atteindre environ 8 h/j au début du siècle (Brownson *et al.*, 2005). Le degré d'obésité de la population américaine est également bien corrélé avec les ventes annuelles de voiture, de lave-linge et de lave-vaisselle (Levine & Kotz, 2005). Ces relations demeurent indirectes car une corrélation n'est jamais causale en physiologie, mais elles suggèrent des changements majeurs dans notre activité physique, difficilement quantifiables, au cours du siècle dernier. Une étude originale a en effet estimé que des individus vivants dans les conditions environnementales que connaissaient nos aïeux il y a 150 ans dépensaient 2,8 fois plus d'énergie que nos contemporains ; cette différence représentant 16 km/j de marche supplémentaire (Egger *et al.*, 2001).

L'ensemble de ces données suggère l'existence d'un niveau minimal d'activité physique en-dessous duquel les mécanismes de régulation de la balance énergétique, et plus particulièrement de la balance lipidique, sont inopérants. Cette hypothèse en soi n'est pas nouvelle et avait été avancée dans les années 1954 par Jean Mayer (Mayer *et al.*, 1954). Allant dans ce sens, Schoeller et collaborateurs (1997) mais également Wiensier et collaborateurs (2002) ont démontré que des femmes post-obèses étaient capables de maintenir leurs IMC normaux si et seulement si elles conservaient un PAL d'environ 1,70-1,75.

Bien que toutes les données épidémiologiques démontrent que la prévalence de la surcharge pondérale est plus

importante chez les sujets sédentaires que chez les sujets actifs, il convient de noter qu'à ce jour, une relation causale entre obésité et inactivité n'est pas démontrée. En fait, les effets préjudiciables de l'inactivité dérivent essentiellement des effets positifs de l'entraînement. La raison majeure à ce manque de données est l'absence de modèles expérimentaux pour étudier longitudinalement la physiologie de l'inactivité physique. Quelques données récentes chez l'animal sont néanmoins assez convaincantes. Wisloff et collaborateurs (Wisloff *et al.*, 2005) ont génétiquement sélectionné deux populations de rats : une active et une sédentaire. A la 11^{ème} génération il y avait une différence de 347 % entre les distances parcourues jusqu'à épuisement par ces deux populations. Les animaux sédentaires ont également une adiposité plus importante que les actifs et présentent de nombreux facteurs de risques cardiovasculaires. Le point important est que ce bilan négatif peut être inversé par un entraînement progressif des rats sédentaires. Une autre étude, utilisant un paradigme d'inactivité par suspension du train postérieur chez le Rat, a montré clairement le rôle de l'inactivité sur l'inhibition de l'activité de la lipoprotéine lipase musculaire (Bey & Hamilton, 2003). Ces auteurs ont montré que de 10 heures à 11 jours d'inactivité entraînaient une réduction de 80 % de l'activité de cette enzyme clef de la répartition tissulaire et du devenir métabolique des acides gras.

L'APPORT DE LA PHYSIOLOGIE SPATIALE À L'ÉTUDE DE L'OBÉSITÉ

Chez l'Homme, il existe un modèle longitudinal d'inactivité physique. Il s'agit du modèle d'inactivité physique par alitement prolongé tête déclive à -6° utilisé par les Agences Spatiales pour reproduire les conséquences de l'environnement spatial sur l'organisme (Vernikos, 1996). Les sujets soumis à un tel protocole ont un PAL de 1,2 ce qui permet d'étudier les conséquences physiologiques de l'inactivité chez des sujets sains qui récupéreront (Blanc *et al.*, 1998). Qui plus est, en contrôlant les apports caloriques de manière à stabiliser la masse grasse, on peut étudier les conséquences physiologiques de l'inactivité indépendamment de ses effets confondants sur la balance énergétique.

Après 7 et 42 jours d'inactivité, nous avons observé le développement d'une résistance aux effets de l'insuline, une augmentation des taux plasmatiques de triglycérides et d'acides gras, une atrophie musculaire importante et un changement majeur dans l'oxydation des substrats avec une réduction de l'oxydation des lipides totaux (Blanc *et al.*, 2000 ; Blanc *et al.*, 1998). L'obésité est caractérisée par une incapacité à utiliser les lipides comme substrats et ceci en situations post-absorptive, post-prandiale et lors de stimulation β -adrénergique (Blaak, 2004). Puisque cette incapacité à utiliser les lipides est maintenue après normalisation de l'IMC, il a été suggéré qu'elle était causative plutôt qu'adaptative dans l'étiologie de l'obésité. Les résultats lors d'aliments chez des sujets sains

suggèrent que l'inactivité physique pourrait être centrale dans cette capacité réduite à utiliser les lipides.

En fait, le problème est plus complexe. Dans une étude récente non encore publiée, nous avons montré que non seulement l'inactivité réduit l'oxydation lipidique à jeun mais également en situation post-prandiale ($n = 9$ hommes, alitement de 3 mois). Cependant, cet effet est fonction de la nature chimique des lipides. En utilisant un double marquage des lipides exogènes par isotopes stables, nous avons observé que seule l'oxydation des graisses saturées était réduite (-10%) alors que celle des graisses mono-insaturées demeure non affectée par l'inactivité. Ces résultats pourraient expliquer pourquoi le Bas-Rhin présente une prévalence de l'obésité deux fois plus importante que celle observée dans le Sud-Ouest (Simon *et al.*, 1997). En effet, bien que les apports caloriques et lipidiques soient globalement similaires entre les populations de ces deux régions, la proportion de lipides saturés est plus importante en Alsace. Les mécanismes restent à élucider, mais ces résultats suggèrent fortement qu'une alimentation de type méditerranéenne doit être favorisée chez des sujets sédentaires, hospitalisés ou prédisposés à la surcharge pondérale.

Il est évident que l'on ne peut plus parler d'inactivité à partir d'un certain volume d'activité physique. La difficulté est de trouver le niveau minimum d'activité physique qui permette de prévenir la prise de poids et de maintenir l'oxydation lipidique à un niveau optimum. Dans ce but, nous avons comparé le groupe de sujets masculins alités 3 mois à un second groupe également alité mais soumis à un protocole d'exercice résistif trois fois par semaine ($n = 9$). Un tel protocole de réentraînement avait pour objectif de maintenir la masse maigre et le métabolisme de repos des sujets sans modification majeure de la dépense énergétique totale. Les résultats d'oxydation lipidique n'ont montré aucune différence par rapport au groupe témoin. Ceci suggère que des activités en endurance exerçant un effet sur la dépense énergétique sont à étudier.

CONCLUSION

Il est estimé que 40 à 70 % de la variabilité inter-individuelle dans la prévalence de l'obésité est génétique (Bouchard & Perusse, 1993). Malheureusement, on considère trop fréquemment cette importante composante génétique comme causale dans l'étiologie de l'obésité, indépendamment de l'environnement. Une étude sur 136 jumeaux a en effet montré que l'activité physique prévenait l'obésité quel que soit le degré de prédisposition génétique à être obèse (Samaras *et al.*, 1999). Ainsi selon Roland Wiensier : "Our genes permit us to become obese, the environment determines if we become obese" (Weinsier *et al.*, 1998).

De plus en plus de données suggèrent que l'inactivité physique jouerait un rôle clé dans le développement de la maladie. Cependant les mécanismes physiologiques de la sédentarité demeurent mal connus. Ceci est très

certainement lié au manque de modèles expérimentaux mais également au fait que les groupes témoins de la plupart des études sont généralement sélectionnés sédentaires, choix contraire aux processus d'évolution et de sélection de l'espèce humaine !

RÉFÉRENCES

- Bey L. & Hamilton M. T., Suppression of skeletal muscle lipoprotein lipase activity during physical inactivity: a molecular reason to maintain daily low-intensity activity. *J. Physiol.*, 2003, 551, 673-682.
- Blaak E. E., Basic disturbances in skeletal muscle fatty acid metabolism in obesity and type 2 diabetes mellitus. *Proc. Nutr. Soc.*, 2004, 63, 323-330.
- Blanc S., Normand S., Pachiaudi C., Fortrat J. O., Laville M. & Gharib C., Fuel homeostasis during physical inactivity induced by bed rest. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2000, 85, 2223-2233.
- Blanc S., Normand S., Ritz P., Pachiaudi C., Vico L., Gharib C. & Gauquelin-Koch G., Energy and water metabolism, body composition, and hormonal changes induced by 42 days of enforced inactivity and simulated weightlessness. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1998, 83, 4289-4297.
- Bouchard C. & Perusse L., Genetic aspects of obesity. *Ann. NY Acad. Sci.*, 1993, 699, 26-35.
- Bray G. A. & Popkin B. M., Dietary fat intake does affect obesity! *Am. J. Clin. Nutr.*, 1998, 68, 1157-1173.
- Brownson R. C., Boehmer T. K. & Luke D. A., Declining rates of physical activity in the United States: what are the contributors? *Annu. Rev. Public Health*, 2005, 26, 421-443.
- Egger G. J., Vogels N. & Westerterp K. R., Estimating historical changes in physical activity levels. *Med. J. Aust.*, 2001, 175, 635-636.
- Ekelund U., Aman J., Yngve A., Renman C., Westerterp K. & Sjostrom M., Physical activity but not energy expenditure is reduced in obese adolescents: a case-control study. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2002, 76, 935-941.
- Flatt J. P., Importance of nutrient balance in body weight regulation. *Diabetes Metab. Rev.*, 1988, 4, 571-581.
- Flegal K., Carroll M. & R K C. J., Overweight and obesity in the United States: prevalence and trends, 1960-1998. *Int. J. Obes.*, 1998, 22, 39-47.
- Haapanen N., Miilunpalo S., Pasanen M., Oja P. & Vuori I., Association between leisure time physical activity and 10-year body mass change among working-aged men and women. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, 1997, 21, 288-296.
- Heini A. F. & Weinsier R. L., Divergent trends in obesity and fat intake patterns: the American paradox. *Am. J. Med.*, 1997, 102, 259-264.
- Hunter G. R., Kekes-Szabo T., Snyder S. W., Nicholson C., Nyikos I. & Berland L., Fat distribution, physical activity, and cardiovascular risk factors. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 1997, 29, 362-369.
- Hunter G. R., Kekes-Szabo T., Treuth M. S., Williams M. J., Goran M. & Pichon C., Intra-abdominal adipose tissue, physical activity and cardiovascular risk in pre- and post-menopausal women. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, 1996, 20, 860-865.
- Kleiber M., The fire of life. New York : John Wiley & Sons. Inc, 1961.
- Klein-Platat C., Wagner A., Haan M. C., Arveiler D., Schlienger J. L. & Simon C., Prevalence and sociodemographic determinants of overweight in young French adolescents. *Diabetes Metab. Res. Rev.*, 2003, 19, 153-158.
- Levine J. A., Eberhardt N. L. & Jensen M. D., Role of nonexercise activity thermogenesis in resistance to fat gain in humans. *Science*, 1999, 283, 212-214.
- Levine J. A. & Kotz C. M., NEAT – non-exercise activity thermogenesis – egocentric & geocentric environmental factors vs biological regulation. *Acta Physiol. Scand.*, 2005, 184, 309-318.
- Luke A., Rotimi C. N., Adeyemo A. A., Durazo-Arvizu R. A., Prewitt T. E., Moragne-Kayser L., Harders R. & Cooper R. S., Comparability of resting energy expenditure in Nigerians and US blacks. *Obes. Res.*, 2000, 8, 351-359.
- Mayer J., Marshall N. B., Vitale J. J., Christensen J. H., Mashayekhi M. B. & Stare F. J., Exercise, food intake and body weight in normal rats and genetically obese adult mice. *Am. J. Physiol.*, 1954, 177, 544-548.
- Mokdad A. H., Marks J. S., Stroup D. F. & Gerberding J. L., Actual causes of death in the United States, 2000. *Jama*, 2004, 291, 1238-1245.
- Morio B., Montaurier C., Pickering G., Ritz P., Fellmann N., Couderc J., Beaufriere B. & Vermorel M., Effects of 14 weeks of progressive endurance training on energy expenditure in elderly people. *Br. J. Nutr.*, 1998, 80, 511-519.
- ObEpi, 3^{ème} enquête épidémiologique nationale sur l'obésité et le surpoids en France, 2003.
- Organization WH, 2003. In : <http://www.who.int/nut/>.
- Panel on Macronutrients potdodf, subcommittee on upper reference levels of nutrients, subcommittee on interpretation and uses of dietary references intakes, and the standing committee on the scientific evaluation of dietary reference intake, 2002. Dietary References intake for energy carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. Washington, DC: The National Academies Press.
- Ravussin E., Lillioja S., Knowler W. C., Christin L., Freymond D., Abbott W. G., Boyce V., Howard B. V. & Bogardus C., Reduced rate of energy expenditure as a risk factor for body-weight gain. *N. Engl. J. Med.*, 1988, 318, 467-472.
- Rossner S., Obesity through the ages of man. *Int. J. Obes.*, 1999, 25, 529-533.
- Salbe A. D., Fontvieille A. M., Harper I. T. & Ravussin E., Low levels of physical activity in 5-year-old children. *J. Pediatr.*, 1997, 131, 423-429.
- Samaras K., Kelly P. J., Chiano M. N., Spector T. D. & Campbell L. V., Genetic and environmental influences on total-body and central abdominal fat: the effect of physical activity in female twins. *Ann. Intern. Med.*, 1999, 130, 873-882.
- Schmitz K. H., Jacobs D. R. Jr., Leon A. S., Schreiner P. J. & Sternfeld B., Physical activity and body weight: associations over ten years in the CARDIA study. Coronary Artery Risk Development in Young Adults. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, 2000, 24, 1475-1487.
- Schoeller D. A., The importance of clinical research: the role of thermogenesis in human obesity. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2001, 73, 511-516.
- Schoeller D. A., Shay K. & Kushner R. F., How much physical activity is needed to minimize weight gain in previously obese women? *Am. J. Clin. Nutr.*, 1997, 66, 551-556.
- Schofield W. N., Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work. *Hum. Nutr. Clin. Nutr.*, 1985, 39 (Suppl. 1), 5-41.
- Schrauwen P., Lichtenbelt W. D., Saris W. H. & Westerterp K. R., Fat balance in obese subjects: role of glycogen stores. *Am. J. Physiol.*, 1998, 274, E1027-E1033.
- Segal K. R., Gutin B., Albu J. & Pi-Sunyer F. X., Thermic effects of food and exercise in lean and obese men of similar lean body mass. *Am. J. Physiol.*, 1987, 252, E110-E117.
- Simon C., Arveiler D., Ruidavets J., Armouel P., Bingham A. & Schlienger J., Evolution pondérale de 1986 à 1996 dans 3 régions françaises. *Nutr. Metab.*, 1997, 11, 325.
- Smith S. R., de Jonge L., Zachwieja J. J., Roy H., Nguyen T., Rood J., Windhauser M., Volaufova J. & Bray G. A., Concurrent physical activity increases fat oxidation during the shift to a high-fat diet. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2000, 72, 131-138.

- Vernikos J., Human physiology in space. *Bioessays*, 1996, 18, 1029-1037.
- Votruba S. B., Blanc S. & Schoeller D. A., Pattern and cost of weight gain in previously obese women. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, 2002, 282, E923-E930.
- Weinsier R. L., Hunter G. R., Desmond R. A., Byrne N. M., Zuckerman P. A. & Darnell B. E., Free-living activity energy expenditure in women successful and unsuccessful at maintaining a normal body weight. *Am. J. Clin Nutr.*, 2002, 75, 499-504.
- Weinsier R. L., Hunter G. R., Heini A. F., Goran M. I. & Sell S. M., The etiology of obesity: relative contribution of metabolic factors, diet, and physical activity. *Am. J. Med.*, 1998, 105, 145-150.
- Willett W. C., Dietary fat and obesity: an unconvincing relation. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1998, 68, 1149-1150.
- Willett W. C. & Leibel R. L., Dietary fat is not a major determinant of body fat. *Am. J. Med.*, 2002, 113 (Suppl. 9B), 47S-59S.
- Williamson D. F., Madans J., Anda R. F., Kleinman J. C., Kahn H. S. & Byers T., Recreational physical activity and ten-year weight change in a US national cohort. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, 1993, 17, 279-286.
- Wisloff U., Najjar S. M., Ellingsen O., Haram P. M., Swoap S., Al-Share Q., Fernstrom M., Rezaei K., Lee S. J., Koch L. G. & Britton S. L., Cardiovascular risk factors emerge after artificial selection for low aerobic capacity. *Science*, 2005, 307, 418-420.
-