

9

Activité physique et lipolyse adrénergique

De façon très schématique, on peut considérer que le surpoids et l'obésité résultent d'un « déséquilibre » entre les apports et les dépenses d'énergie. Un grand nombre de facteurs est susceptible d'influencer la « balance énergétique » ; une des raisons des échecs de la prévention et/ou du traitement de l'obésité est la non prise en compte de cet aspect multifactoriel. Des études épidémiologiques et des travaux de recherches en génétique et biologie moléculaire au sein de nombreuses populations mondiales, suggèrent que certains sujets pourraient être plus susceptibles que d'autres de prendre du poids et de développer une obésité (WHO, rapport 1998) ; mais il semble qu'un des facteurs déterminants actuels de l'augmentation de la prévalence de l'obésité chez l'enfant, comme chez l'adulte, soit la réduction de l'activité physique et l'augmentation du niveau de sédentarité, elles mêmes liées à des modifications du comportement individuel et de l'environnement social (WHO, rapport 1998).

C'est cette composante activité physique que nous allons développer, même si son étude isolée a un caractère artificiel car l'interaction entre les différents facteurs du bilan énergétique est au moins aussi importante que le bilan lui-même (Flatt, 1997).

Dépense énergétique, sédentarité et obésité

La dépense d'énergie d'un sujet peut se décomposer en dépense énergétique de repos (de l'ordre de 60 % de la dépense énergétique totale chez le sédentaire), dépense énergétique induite par les aliments (environ 10 %), et dépense liée à l'activité physique représentant donc environ 30 % de la dépense totale (Rigaud et Melchior, 1992). Ces pourcentages n'ont qu'une valeur indicative moyenne. Les trois composantes peuvent en effet, différer de façon considérable entre les individus ; sans oublier les variations dues à de nombreux facteurs, et en particulier aux conditions expérimentales des mesures (Goran, 1995). Cependant, chez un sujet donné, c'est principalement la dépense liée à l'activité physique qui est susceptible de présenter d'importantes variations.

Elle peut en effet aller de 15 à 20 % chez un sédentaire « absolu » à plus de 50 % de la dépense énergétique totale chez un sujet très actif. Le problème augmente en complexité si l'on s'intéresse à l'obèse ; les hypothèses qui postulent l'existence d'un déficit de la thermogenèse induite par les aliments et d'une altération de la dépense énergétique de repos, (peut-être due à la réalisation répétée de régimes amaigrissants) sont toujours discutées (Jéquier et Schutz, 1988). Les corrélations montrant une relation inverse entre l'indice de masse corporelle (IMC) et l'activité physique (Davies et coll., 1995 ; Westertep et Goran, 1997) semblent en faveur d'une diminution de cette composante de la dépense énergétique chez l'obèse sans que ces études, de type transversal, permettent de répondre à la question : ces sujets sont-ils obèses parce que peu actifs ou peu actifs parce qu'obèses ? L'impossibilité de répondre à la question tient en partie à un problème de définition : qu'est ce qu'être actif ? On a l'habitude de regrouper sous le terme activité physique trois composantes très variables selon les individus : l'activité professionnelle ou scolaire, l'activité physique de loisir (elle-même subdivisée en exercice physique, à but plutôt de détente et de recherche de la condition physique, et sport, activité plus structurée, plutôt à but de compétition et/ou de performance) et enfin, l'activité physique dite de « la vie de tous les jours ». A l'opposé, la sédentarité représente actuellement plus que la simple réduction (ou l'absence) de la deuxième composante ; c'est aussi dans la vie habituelle un comportement passif plutôt orienté vers l'assiduité devant la télévision ou les ordinateurs et consoles de jeux vidéo (Dietz, 1996). Ceci a amené certains auteurs à utiliser le temps passé devant la télévision comme témoin de sédentarité (Prentice et Jebb, 1995) et de fait, il semble bien exister une relation entre obésité et temps passé devant le petit écran aux Etats Unis et en Europe (Andersen et coll., 1998 ; Buchowski et Sun, 1996 ; Deheeger et coll., 1997 ; Dietz et Gortmaker, 1985). A noter cependant que Katzmarzyk et coll. (1998) ne trouvent pas une telle relation dans une population de jeunes Québécois. Il ne faut pas non plus oublier le biais induit par le fait que le téléspectateur surajoute à son inactivité une prise alimentaire supplémentaire d'aliments à teneur énergétique souvent élevée (Gortmaker et coll., 1996). Quel que soit le marqueur utilisé, Going et coll. (1999) qui participent à une étude longitudinale, *The Pathways Study* (Davis et coll., 1999), soulignent la difficulté d'obtenir de réelles corrélations entre sédentarité et obésité infantile, car il est difficile d'apprécier de façon correcte le niveau d'activité physique des enfants.

Le concept anglo-saxon de PALs (*Physical Activity Levels*) qui représente le rapport entre la dépense énergétique totale et le métabolisme de base pourrait être un moyen permettant de différencier sédentaires et actifs. Chez l'adulte, les valeurs correspondant aux différents styles de vie sont présentées dans le tableau 9.I. La prévention de l'obésité pourrait passer par le maintien d'un PAL $\geq 1,75$ (WHO, rapport 1998).

166 Dans une revue récente, Torun et coll. (1998) proposent des PALs adaptés à l'enfant (Tableau 9.II).

Tableau 9.I : Valeurs seuils des niveaux d'activité physique (PALs) chez l'adulte

Niveau d'activité physique	Valeurs seuils
Sédentaire	1,4
Activité limitée	1,55 - 1,60
Physiquement actif	≥ 1,75

Tableau 9.II : Estimation de l'activité physique quotidienne des enfants par des valeurs de niveaux d'activité physique (PALs) adaptées aux enfants

Age (années)	Sexe	Activité physique habituelle (PAL)		
		Légère	Modérée	Élevée
1 - 5	M, F	1,44	1,61	
6 - 13	M	1,54	1,75	1,96
	F	1,48	1,68	1,88
14 - 18	M	1,60	1,82	2,04
	F	1,46	1,66	1,86

L'appréciation de ce rapport se fait au mieux de manière directe à partir de mesures basées sur la technique de l'eau doublement marquée et celle de la mesure de la consommation d'oxygène, ce qui n'est pas réalisable en routine. De ce fait, le PAL est le plus souvent apprécié à partir de tables de référence où la dépense d'énergie liée à une activité donnée est connue. L'utilisation de questionnaires (Sallis et coll., 1996) ou d'agenda où les sujets notent leur activité (Bouchard et coll., 1983) permet le calcul du rapport et donne donc une idée de l'activité physique habituelle de l'enfant. Les analyseurs de mouvements type accéléromètres, semblent quant à eux connaître un regain d'intérêt avec l'avènement d'une nouvelle génération d'appareils (Tritrac) capables de mesurer les mouvements dans les trois dimensions, même si certains trouvent que son utilisation sous-estime la dépense énergétique spontanée (Matthews et Freedson, 1995 ; Welk et Corbin, 1995).

Quelle que soit la façon d'apprécier le niveau d'activité physique des enfants et même si les résultats restent soumis à critiques, il semble bien exister une association entre l'augmentation de la prévalence de l'obésité infantile et l'évolution actuelle vers une plus grande sédentarisation (Davies et coll., 1995 ; Maffei et coll., 1997 ; Ravussin et coll., 1988 ; Van Mil et coll., 1999). Cependant, le lien de causalité n'est pas encore démontré. Salbe et coll. (1997) comparant des enfants indiens Pima, dont on connaît la susceptibilité à devenir obèses, âgés de 5 ans à des enfants blancs du même âge, notent que l'activité physique des deux groupes est inférieure de 20 à 30 % à celle recommandée par l'OMS, ce qui en fait à l'évidence des sédentaires ; ils

montrent cependant que les jeunes indiens sont significativement plus gros, alors même que la dépense d'énergie totale et la dépense énergétique de repos ne sont pas différentes entre les deux groupes.

En Suède, l'étude de Bratteby et coll. (1998) portant sur 50 adolescents ne met pas en évidence de relation entre l'augmentation de poids et d'IMC constatée par rapport aux générations précédentes, et la plus faible activité physique de l'actuelle génération ; ces auteurs mettent l'accent sur la nécessité d'apprécier parfaitement les apports énergétiques.

Au tout premier âge de la vie, Stunkard et coll. (1999) arrivent à la même conclusion en montrant qu'à un an, l'apport d'énergie influence significativement le poids et la composition corporelle de l'enfant, mais ce n'est le cas ni pour l'obésité parentale ni pour la dépense d'énergie totale. Enfin, très récemment, Levine et coll. (1999) ont remis en lumière le concept « d'activité physique non volontaire », le « fidgeting » des auteurs anglo-saxons que l'on pourrait traduire par « mouvements spontanés d'agitation », tels que marcher de long en large, croiser, décroiser et balancer les jambes... Ravussin et coll. avaient montré les premiers l'importance de la dépense énergétique liée à ce type d'activité, par mesure directe en chambre calorimétrique, dépense estimée à 100 à 800 kcal/jour (Ravussin et coll., 1986). Cette étude transversale n'apportait pas de renseignement sur l'éventuel rôle de cette activité dans la protection contre la prise de poids. Pour répondre à cette question, Levine et coll. (1999) ont réalisé une mesure de la balance énergétique de 16 volontaires soumis pendant deux mois à un régime excédant de 1000 kcal/jour les apports énergétiques nécessaires au maintien de leur poids corporel. Le « stockage » d'énergie a varié d'un facteur 1 à 10 suivant les sujets ; il était principalement lié à cette activité dite d'agitation, alors que n'entraient en ligne de compte ni modifications du métabolisme de base, ni modifications de la dépense d'énergie liée à la prise alimentaire.

Là encore, ce type d'activité physique échappe aux questionnaires et autres agenda et peut expliquer les différences entre sédentaires « vraiment passifs » ou « agités ».

Un des problèmes qui apparaît à l'analyse des études reliant sédentarité et obésité est qu'elles sont pour la plupart transversales et que les études longitudinales sont rares. On peut cependant utiliser certaines études menées dans un but autre que celui de l'obésité comme l'étude Framingham qui montre que les enfants ayant une activité physique préscolaire basse, auront à un âge plus avancé un gain beaucoup plus substantiel de tissu adipeux sous-cutané (apprécié par la mesure des plis cutanés) que les enfants plus actifs (Moore et coll., 1995). Plus récemment, Goran et coll. (1998) étudiant pendant 5 ans l'évolution de la dépense énergétique chez des enfants des deux sexes, âgés de 5,5 ans en moyenne, montrent une augmentation permanente de la dépense totale d'énergie avec l'âge chez les garçons, alors que chez les filles après une augmentation initiale entre 5,5 et 6,5 ans, la dépense énergétique baisse significativement, sans diminution des apports d'énergie. Cette diminution est

expliquée par une réduction de 50 % de la dépense liée à l'activité physique. Même si l'échantillon exploré est petit (11 garçons et 11 filles), les résultats mettent en évidence une période à risque chez la jeune fille (Van Mil et coll., 1999). Cependant, si *The Belgian Luxembourg Child Study I* (1028 enfants de 6 à 12 ans), étude transversale mise en place pour étudier les relations entre activité physique et facteurs de risque cardio-vasculaire, montre bien une relation entre inactivité et IMC chez le garçon, cette étude ne met pas en évidence une telle corrélation chez la jeune fille (Guillaume et coll., 1997). Il est à noter que cette étude menée dans une population essentiellement rurale remet en cause l'affirmation que la tendance à la sédentarité est un trait essentiellement urbain. Là encore, la télévision semble être la cause de cette évolution. Dans leur analyse descriptive de l'activité physique des adolescents, Pate et coll. (1994), constatent une durée de 3 h/jour (c'est-à-dire 21 h/semaine) de TV aux Etats Unis et au Canada, et concluent que les adolescents restent assez actifs (plus les garçons que les filles) mais du fait de leur participation déclinante à des exercices structurés, un grand nombre sont à risque de devenir des adultes sédentaires (Pate et coll., 1994).

En résumé, de nombreuses études montrent (en dépit de désaccords sur les moyens d'apprécier le niveau d'activité physique des enfants), qu'il semble bien exister une association entre l'augmentation de la prévalence de l'obésité infantile et l'évolution actuelle vers une plus grande sédentarisation de cette jeune population. Même si l'attention est actuellement attirée sur la dépense énergétique liée aux mouvements spontanés dits « d'agitation » qui pourraient expliquer les inégalités des individus vis à vis de la prise de poids, il n'en reste pas moins que c'est la réduction de l'activité physique au profit de la télévision ou des consoles de jeux vidéos qui semblent favoriser le surpoids, en particulier à des moments critiques de la vie comme la période pré-pubertaire chez la jeune fille. Il semble donc clair en terme de prévention et/ou de traitement de l'obésité infantile qu'il soit nécessaire d'agir au niveau de la dépense énergétique liée à l'activité physique.

Activité physique, prévention et traitement de l'obésité

La démarche actuelle est double : augmenter l'activité physique et lutter contre la tendance à la sédentarité.

Effet de l'exercice physique chez l'enfant obèse

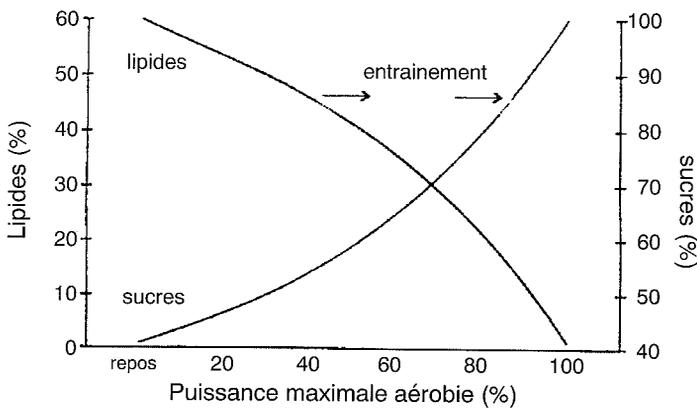
Des revues récentes essaient de faire le point sur le rôle précis de l'exercice musculaire dans le traitement de l'obésité infantile (Bar-or et coll., 1998 ; Epstein et Goldfield, 1999).

La première constatation est que, comme chez l'adulte, l'utilisation isolée de la pratique d'exercices physiques a peu ou pas d'effet sur le poids de l'enfant

(Epstein, 1995), mais entraîne le plus souvent une réduction de la masse grasse (appréciée le plus souvent par la mesure des plis cutanés). Ces études américaines sont en désaccord avec les résultats de travaux japonais (Sasaki et coll., 1987) qui montrent une diminution de 20 % du surpoids et une diminution très marquée du pourcentage de masse grasse (de 51 % à 27 % chez les garçons et de 55 à 36 % chez les filles). La principale différence entre les protocoles est l'intensité de l'exercice, sa durée et surtout sa répétition (2 fois/jour chez les japonais). On doit bien sûr prendre en compte l'existence de facteurs culturels qui pourraient conditionner l'adhésion au programme.

La deuxième constatation concerne l'association exercice et régime. En dépit de discordances entre les études, il ne semble pas que l'adjonction de l'exercice apporte une amélioration significative de la perte de poids. La majorité de cette perte est toujours liée au régime, pas à l'exercice (Bar-or et coll., 1998). Il faut cependant noter que la plupart de ces études décrivent des résultats à court terme ; les études manquent sur un effet à long terme d'une pratique régulière de l'exercice. Elles permettent cependant de constater que les enfants ont les mêmes problèmes d'adhésion à des programmes de longue durée que les adultes (Epstein et coll., 1984).

L'analyse approfondie des résultats des différentes études met souvent en évidence des biais méthodologiques, une non prise en compte de facteurs confondants et surtout une absence quasi totale de codification de l'exercice musculaire en terme d'intensité, de durée et de répétition. Or, on sait bien aujourd'hui que la part respective des graisses et des sucres dans la production d'énergie nécessaire à l'activité physique, dépend de l'intensité (ou puissance) de l'exercice réalisé (Brooks et Mercier, 1994), qui elle même conditionne le temps pendant lequel cet exercice peut être maintenu (figure 9.1).



170 **Figure 9.1 : Utilisation des substrats en fonction de la puissance relative de l'exercice (d'après Brooks et Mercier, 1994)**

On sait aujourd'hui que l'entraînement en endurance favorise une utilisation préférentielle des graisses, pour un niveau d'exercice sous maximal donné (Jeukendrup et coll., 1998 ; Klein et coll., 1994 ; Ranallo et Rhodes, 1998), mais qu'en terme d'efficacité « quantitative » il est nécessaire d'obtenir le meilleur rapport intensité/durée (Saris, 1996). La majorité des auteurs concluent sur la nécessité de mieux définir l'exercice à « prescrire » chez l'enfant obèse (Epstein et coll., 1996 ; Bar-or et coll., 1998). Or maintenant, les données sur la codification de l'exercice musculaire sont assez bien précisées.

Codification de l'exercice musculaire

La contraction musculaire repose sur la transformation d'énergie chimique en énergie mécanique (et chaleur). La seule source d'énergie chimique directement utilisable par le muscle est l'ATP (adénosine-triphosphate) dont les réserves sont très faibles et qui doit donc être synthétisé au fur et à mesure de son utilisation. Cette synthèse peut se faire par trois voies, deux voies anaérobies (en l'absence d'oxygène) et une voie aérobie (en présence d'oxygène). Les deux premières voies sont dites alactique (voie de la phosphocréatine) et lactique (glycolyse anaérobie, qui s'accompagne de production d'acide lactique ou lactates, qui passent dans le sang). La voie aérobie (phosphorylation oxydative) est la grande voie de synthèse de l'énergie car elle permet d'utiliser les graisses dont les réserves sont toujours importantes même chez l'homme de poids normal.

Au cours de l'exercice, l'utilisation de ces sources d'énergie dépend surtout de l'intensité mais aussi du sujet lui-même (répartition des différents types de fibres musculaires et degré d'entraînement).

Compte tenu de la différence d'aptitude entre les sujets, il est nécessaire d'utiliser une puissance de référence, qui représente la même adaptation à l'exercice chez tous les sujets, et qui est la puissance maximale aérobie (PMA). Il s'agit de la plus petite puissance d'exercice qui permet d'obtenir le VO_2 max ou consommation maximale d'oxygène, elle-même définie comme représentant les capacités maximales de transport de l'oxygène par le sang et d'extraction de l'oxygène par le muscle. Par définition, un exercice à la PMA est dit maximal ; en-dessous il est infra ou sous-maximal, au-dessus il est supra ou sus-maximal (figure 9.2).

L'endurance est définie comme l'aptitude à prolonger un exercice infra-maximal (inférieur à la PMA). La résistance est définie comme l'aptitude à prolonger un exercice supra-maximal (supérieur à la PMA). On peut donc dire que plus le VO_2 max. est élevé, plus le sujet est endurant. Ceci est à nuancer car tout ce qui est infra-maximal n'est pas strictement aérobie, c'est-à-dire non limité sur le plan purement énergétique. En effet, à partir d'une certaine intensité d'exercice infra-maximal, appelée zone de transition aérobie-anaérobie ou « seuil anaérobie », le temps pendant lequel on peut

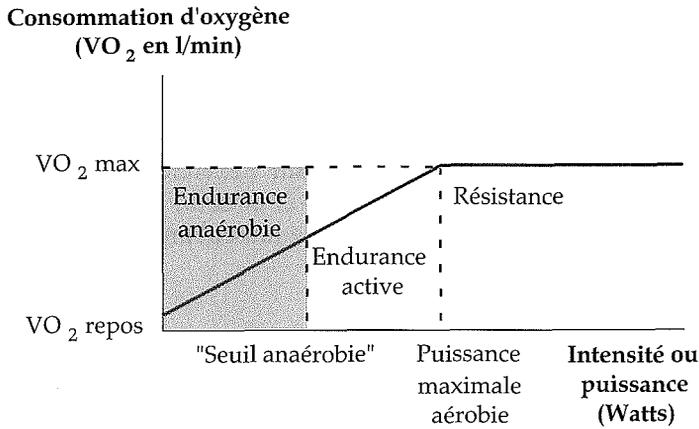


Figure 9.2 : Courbe d'évaluation de l'aptitude physique (valeurs indicatives pour un adulte jeune et sédentaire)

prolonger l'exercice devient limité et ce d'autant plus que l'on se rapproche du VO₂ max. (figure 9.2). Ce seuil, frontière entre l'endurance aérobie et l'endurance active, représente environ 50 % de la PMA chez le sédentaire et un pourcentage bien plus élevé chez le sportif d'endurance. C'est à partir de ce seuil que la proportion d'utilisation des sucres devient prépondérante par rapport aux graisses (Astrand et Rodahl, 1980).

En résumé, l'intensité de l'exercice ne doit donc pas s'exprimer de façon empirique en légère, modérée et élevée mais par rapport à une intensité de référence, la puissance maximale aérobie. Le niveau d'exercice le plus intéressant en termes de lutte contre l'obésité est probablement celui du seuil anaérobie, zone de meilleur rapport intensité/durée pour l'utilisation des graisses comme substrat. Mais PMA et seuil sont des paramètres individuels éminemment variables et un programme d'entraînement doit donc toujours être individualisé. L'importante hétérogénéité individuelle de la réponse à l'entraînement (Bouchard, 1995) doit rester à l'esprit lorsque l'on veut conclure sur l'efficacité à court ou long terme d'un programme structuré.

Il convient d'être très critique vis à vis de « conseils » qui ne reposent sur aucune base scientifique tels que ceux de McCarty (1995) et préconisent, pour une meilleure utilisation des graisses, un exercice modéré de longue durée, le matin à jeun (à l'exception d'une prise de caféine et si possible de carnitine), suivi d'une période sans prise calorique, en s'aidant éventuellement de médicaments anorexigènes.

Effet des modifications du comportement sédentaire chez l'enfant obèse

Le peu d'intérêt apporté jusqu'ici à la codification de l'exercice musculaire, la difficulté de la prescription de l'exercice optimal et le peu d'adhésion au

programme ont amené la plupart des auteurs à conclure qu'un programme structuré d'activité physique reste peu efficace. Pour ces derniers la meilleure solution est d'augmenter l'activité physique par la promotion d'une activité physique « spontanée » en modifiant le style de vie (AFERO/ALFEDIAM/SNDLF, 1998 ; Emes et coll., 1990 ; Epstein et coll., 1985 ; Gill, 1997 ; Parker et Bar-or, 1991 ; Saris, 1996), ce qui revient à lutter contre la sédentarité. Epstein et coll. (1995) rapportent un meilleur résultat de ce type d'intervention chez les jeunes obèses un an après sa mise en place (en termes de surpoids et de pourcentage de masse grasse) qu'un entraînement structuré.

Il est à noter que l'effet sur la pratique d'activités physiques journalières est similaire lorsque les enfants sont récompensés pour la réduction de leurs habitudes sédentaires, ou bien punis pour ne pas les avoir modifiées. Les auteurs précisent que le goût pour les activités sédentaires diminue chez les sujets récompensés mais pas chez ceux qui ont été punis (Epstein et coll., 1997).

Comme pour la majorité des études, on ne connaît pas les résultats à long terme, et il est dommage de vouloir opposer programme structuré et modification du comportement. En fait, peu d'études se sont intéressées aux interactions entre ces deux types d'intervention. Kriemler et coll. (1999) montrent que la pratique d'un seul exercice en laboratoire par de jeunes obèses est susceptible d'influencer le jour suivant le test, non seulement la dépense énergétique mais aussi le niveau d'activité physique spontanée. Celui-ci augmente si l'exercice était d'intensité modérée et diminue s'il était d'intensité élevée ; cette étude montre une fois de plus que la codification de l'exercice est particulièrement importante pour éviter que la fatigue d'un exercice trop intense retentisse sur l'activité du sujet. Elle a le mérite d'attirer l'attention sur l'intérêt ou non de l'association d'un programme d'exercice structuré (même si dans cette étude il s'agissait d'un exercice isolé) et de la lutte contre les habitudes de sédentarité qui semble être la meilleure solution (Haddock et coll., 1994 ; Hoerr et coll., 1988 ; Sothorn et coll., 1999). Ce genre de programme peut être mis en place sous forme d'activité physique supplémentaire en milieu scolaire, comme c'est le cas pour des programmes de réduction du risque cardiovasculaire (Harrell et coll., 1996 ; Harrell et coll., 1998). Les résultats semblent favorables en terme d'augmentation globale de la condition physique et d'amélioration de la composition corporelle chez de jeunes américains (Stephens et Wentz, 1998) et de jeunes australiens (Dwyer et coll., 1983) non obèses, ou des enfants canadiens obèses et non obèses (Marshall et Bouffard, 1997). Ces résultats, cependant encore à court terme, incitent à préconiser que le milieu scolaire soit le lieu privilégié de la prévention et du traitement de l'obésité de l'enfant (Story, 1999). Cela ne doit pas faire oublier le rôle de l'entourage familial. Il a été montré récemment que le degré d'inactivité des enfants était fortement relié à celui de leurs parents alors que la relation était moins nette pour l'activité physique (Fogelholm et coll.,

1999). Le mauvais exemple semblant plus facile à suivre que le bon, la lutte contre la sédentarité des enfants passe donc par une modification du style de vie des parents. Ce type d'action sur la modification du style de vie devrait être à la base de la prévention du surpoids, à condition cependant d'agir tôt car on sait qu'avec l'âge, les comportements deviennent de plus en plus résistants aux modifications comme le montrent Kelder et coll. (1994) à propos du tabagisme, de l'activité physique et du choix de la nourriture chez les adolescents.

Pour l'instant, ces programmes de santé publique relayés par les médias ne semblent pas avoir un impact consistant (King, 1991 ; Owen et coll., 1995) en particulier sur les plus jeunes générations (Wolk et Rössner, 1995). Là encore, le maintien d'une augmentation de l'activité physique et ses bénéfices en terme de prévention de l'obésité restent à établir (King, 1991 ; Owen et coll., 1995).

Un programme d'exercice structuré apparaît comme chez l'adulte peu efficace sur la perte de poids et ne semble pas avoir une nette efficacité additionnelle à la restriction calorique. Ces résultats apparemment décevants pourraient être dus principalement à deux raisons.

La première explication doit probablement être recherchée dans la prescription de l'activité physique elle-même qui se heurte à deux écueils, la codification de l'exercice et la poursuite à long terme d'une pratique régulière ; ceci débouche sur une préférence pour la promotion d'une activité « spontanée » basée sur une modification des habitudes de sédentarité dont l'efficacité à long terme reste cependant encore à démontrer (Epstein et coll., 1998).

La deuxième raison tient à une certaine confusion de cible : l'efficacité de l'activité physique doit être évaluée sur des modifications de la composition corporelle (Barbeau et coll., 1999 ; Gutin et coll., 1995 ; Gutin et coll., 1999 ; Owens et coll., 1999) et des anomalies métaboliques associées à l'obésité plutôt que sur le paramètre pondéral (Pescatello et VanHeest, 2000 ; Buemann et Tremblay, 1996 ; Stefanick, 1993). Pour illustrer ce propos, on peut constater que si l'on ne tient compte que du poids et de l'IMC, de nombreux finalistes français de la dernière coupe du monde de rugby sont obèses ! Les modifications du métabolisme de repos, toujours discutées chez l'adulte (Wilmore et coll., 1998), pourraient être également un facteur à évaluer chez le jeune obèse. En effet, Blaak et coll. (1992) montrent, lors d'un programme d'exercice d'un mois, une augmentation de la dépense énergétique totale en dehors des heures d'entraînement chez de jeunes garçons obèses, sans augmentation significative de l'activité spontanée, alors que l'on sait que la restriction calorique diminue de façon importante la dépense énergétique de repos chez l'enfant obèse (Zwiauer et coll., 1992).

En résumé, les études menées chez l'enfant obèse montrent le plus souvent un effet marqué de l'activité physique régulière sur la composition corporelle et dans ce cas, l'association exercice physique et restriction calorique s'avère plus efficace que le « régime » seul (Epstein et Goldfield, 1999). Les mécanismes à

l'origine de ces modifications sont multifactoriels, mais il est certain que l'action sur la masse grasse passe par l'action de l'activité physique sur la lipolyse adipocytaire.

Lipolyse adrénérquique et activité physique

Chez l'homme, le tissu adipeux blanc a pour fonctions spécifiques le stockage des acides gras sous forme essentiellement de triglycérides et leur libération en fonction des besoins énergétiques de l'organisme. Dans certaines situations physiologiques ou extra-physiologiques, l'hydrolyse des triglycérides est accrue afin de fournir aux organes les substrats énergétiques nécessaires. C'est le cas lors du jeûne ou de restrictions caloriques sévères, mais également dans toutes autres situations de stress, telles l'exercice musculaire. Dans ces situations où l'homéostasie est menacée, l'activité du système sympathique (système nerveux végétatif et médullosurrénales) est modifiée afin d'adapter la fourniture des substrats aux besoins. Cette mise en jeu se traduit par une sécrétion d'adrénaline et de noradrénaline, qui ont entre autres effets une action hyperglycémiant et lipolytique. Ainsi lors de stress, ces catécholamines - mais également diverses hormones telles que l'hormone de croissance, le glucagon...- vont être libérées dans la circulation sanguine et agir sur le foie, le muscle et le tissu adipeux pour délivrer des substrats nécessaires à la production d'énergie. Parallèlement, l'insuline qui est une hormone hypoglycémiant et anti-lipolytique, est sécrétée en moindre quantité (Galbo et Gollnick, 1984).

Si l'on souhaite utiliser l'activité physique dans le traitement de l'obésité, il est important de privilégier l'étude des interactions entre le tissu adipeux et l'exercice musculaire. Bien qu'il soit difficile de dissocier lipolyse et lipogénèse, et d'isoler les actions de certains agents dans le système de régulation hormonale de la lipolyse, nous n'aborderons que l'aspect adrénérquique de la lipolyse adipocytaire. Précisons d'emblée que les connaissances actuelles concernent essentiellement l'adulte.

Tissu adipeux, lipolyse et anti-lipolyse

Le tissu adipeux blanc est formé d'adipocytes, peu riches en mitochondries, possédant une seule vacuole remplie de triglycérides (forme de stockage des lipides). En dehors de sa fonction de réserve d'énergie et de fourniture de substrats, l'adipocyte libère également de nombreuses molécules à action endocrine mais aussi locale autocrine et paracrine (Ailhaud, 1998 ; Negrel, 1998).

Le tissu adipeux blanc se répartit en tissu adipeux sous-cutané superficiel et en tissu adipeux péri-viscéral profond, la majorité de la graisse étant sous-cutanée. La proportion et la distribution du tissu adipeux varient selon l'âge et

le sexe. Chez l'enfant, la masse grasse représente 24 % du poids total de l'organisme à 1 an et 18 % à 5 ans (Rolland-Cachera, 1998). Chez l'homme jeune sédentaire, la masse adipeuse représente 15 à 20 % du poids total de l'organisme et se répartit essentiellement au niveau thoraco-abdominal, plus particulièrement en profondeur (répartition androïde). Chez la femme jeune, les dépôts adipeux représentent 20 à 25 % du poids total ; ils sont plus superficiels et localisés principalement au niveau glutéo-fémoral (répartition gynoïde). L'acquisition de ce type de répartition se fait vers 13 ans, alors que la répartition dans les deux sexes était plutôt de type androïde avant 5 ans et plutôt de type gynoïde de 5 à 13 ans (Rolland-Cachera et coll., 1990).

La fonction lipolytique de l'adipocyte correspond au catabolisme des triglycérides qui conduit à la libération dans le compartiment interstitiel puis plasmatic, de glycérol et d'acides gras non estérifiés. La lipolyse est régulée par la lipase hormono-sensible (LHS). Cette enzyme hydrolyse les triglycérides en 1,2-diacylglycérol et 2-monoacylglycérol. C'est l'étape limitante de la lipolyse (Langin et coll., 1996). Les monoglycérides sont ensuite hydrolysés en acides gras et en glycérol par la monoacylglycérol lipase (figure 9.3).

La LHS est activée par phosphorylation d'un seul résidu sérine de la protéine ; cette réaction est catalysée par une protéine kinase (PK-a) AMPc-dépendante. Les concentrations intracellulaires d'AMPc dépendent de l'hydrolyse de l'ATP en AMPc par l'adénylyl cyclase, mais également de la dégradation de l'AMPc en 5'AMP par la phosphodiesterase (PDE). L'adénylyl cyclase elle-même est stimulée par une protéine Gs (sous-unité (s) ou inhibée par une protéine Gi (sous-unité (i), ces protéines étant couplées à des récepteurs membranaires (Bockaert, 1995 ; Gilman, 1987). Les différents récepteurs sont activés ou inhibés par des hormones ou des agents locaux, à l'origine de la stimulation ou de l'inhibition de la LHS (Lafontan et Langin, 1998).

Les catécholamines sont des hormones essentielles à la régulation de la lipolyse. Les adipocytes expriment cinq sous-types de récepteurs aux catécholamines (β_1 , β_2 , β_3 , β_2 et β_1), dont seuls les quatre premiers ont l'AMPc comme second messenger, et parmi ces récepteurs seuls les récepteurs β -adrénergiques stimulent la lipolyse, alors que la stimulation des récepteurs « α_2 l'inhibe, réalisant une antilipolyse (Lafontan et Berlan, 1993). Les récepteurs β_1 et β_2 , produits par deux gènes différents, ont une importante homologie structurale ; ils sont présents sur les mêmes cellules, en proportion sensiblement égale sur les adipocytes, et exercent des effets identiques par les mêmes voies de transduction. Plus récemment, le gène d'un troisième récepteur (β_3) a été cloné à partir d'une banque génomique humaine (Emorine et coll., 1990). Si les ARNm de ce récepteur sont largement exprimés dans le tissu adipeux brun, ils sont difficilement détectables dans le tissu adipeux blanc (Deng et coll., 1996 ; Tavernier et coll., 1996). Sur le plan fonctionnel, les études *in vitro* sont contradictoires : certains auteurs mettent en évidence un effet lipolytique des composés agonistes β_3 au sein du tissu adipeux sous-cutané et intra-abdominal (Lönnqvist et coll., 1995), d'autres rapportent un

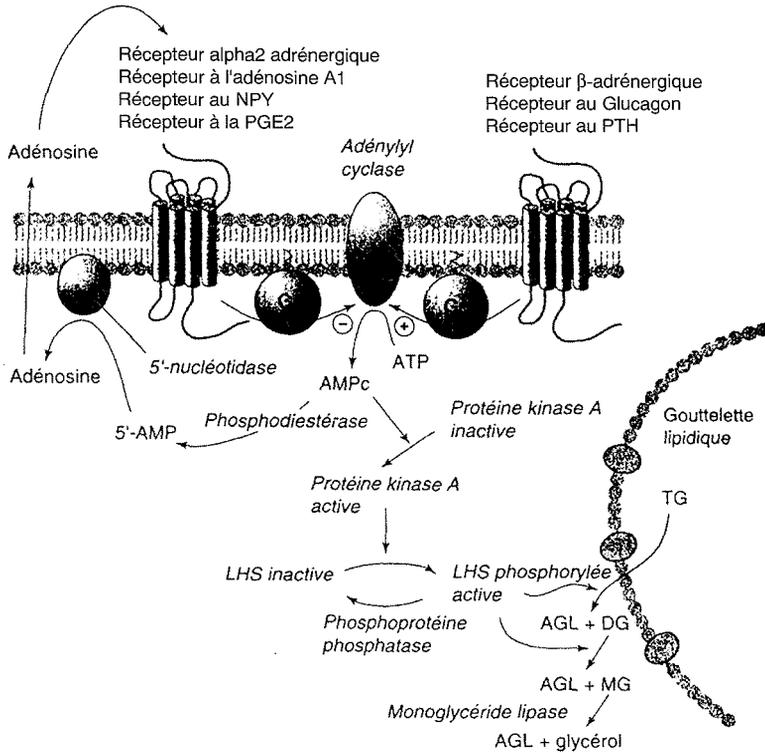


Figure 9.3 : Contrôle de la lipolyse adipocytaire (d'après Valet et Richard, 1997)

effet lipolytique négligeable (Barbe et coll., 1996), voire absent (Rosenbaum et coll., 1993). Encore plus récemment, un nouveau récepteur β , a été mis en évidence par des études pharmacologiques au niveau du cœur et semble être couplé aux protéines G_s (Molenaar et coll., 1997). Ce récepteur, dénommé β_4 , aurait une activité lipolytique dans le tissu adipeux humain (Galitsky et coll., 1997).

A l'opposé, les catécholamines peuvent également agir sur l'adipocyte par l'intermédiaire des récepteurs α_2 -adrénergiques, couplés aux protéines G_i et responsables d'une antilipolyse (Lafontan et Berlan, 1995).

De cette dualité d'action des catécholamines, il découle que la réponse lipolytique va dépendre de l'affinité relative des catécholamines pour les différents sous-types de récepteur et de la répartition des récepteurs β - et α_2 -adrénergiques au sein d'un tissu adipeux donné. Chez l'homme, l'ordre relatif d'affinité est pour la noradrénaline : $\alpha_2 > \beta_1 > \beta_2 > \beta_3$ et pour l'adrénaline, $\alpha_2 > \beta_2 > \beta_1 > \beta_3$, le récepteur β_1 ayant une affinité équivalente pour l'adrénaline et la noradrénaline, alors que le récepteur β_2 serait plus affine pour

l'adrénaline. Enfin, l'adrénaline a une plus grande affinité pour les récepteurs α_2 -adrénergiques que la noradrénaline (Lafontan et coll., 1997). En terme de répartition, les récepteurs α_2 -adrénergiques sont plus abondants dans le tissu adipeux sous-cutané que dans le tissu adipeux profond, et plus abondants dans le tissu sous-cutané glutéo-fémoral qu'au niveau abdominal. Le tissu adipeux sous-cutané contient plus de récepteurs α_2 -adrénergiques que de récepteurs β (alors que dans le tissu adipeux profond, la proportion semble identique (Lafontan et coll., 1979 ; Mauriège et coll., 1987)).

Au terme de ce paragraphe, on comprend donc mieux pourquoi certaines « graisses » sont plus difficiles à mobiliser que d'autres et on mesure surtout la complexité du problème en particulier chez l'enfant pour lequel on dispose actuellement de peu de données. En effet, très peu d'études se sont à ce jour intéressées à l'enfant ; on sait seulement qu'au niveau du tissu sous-cutané abdominal, il semblerait y avoir plus de récepteurs α_2 -adrénergiques et moins de récepteurs β que chez l'adulte, et l'on ne mettrait pas en évidence les différences entre tissu sous-cutané glutéo-fémoral et abdominal observées chez l'adulte (Rosenbaum et coll., 1991). Une des raisons de ce manque d'études réside probablement dans le caractère invasif des méthodes utilisées pour étudier la réceptivité adrénérique et la difficulté d'adapter ces méthodes à l'exercice musculaire.

Longtemps cantonnée à une simple observation des modifications de la concentration plasmatique du glycérol et des acides gras (avec la difficile obligation de tenir compte de l'utilisation concomitante de ces substrats), l'étude de la lipolyse adipocytaire chez l'homme, au cours et au décours de l'exercice et/ou de l'entraînement, bénéficie aujourd'hui de techniques plus pertinentes.

Méthodes d'études de la réceptivité adrénérique du tissu adipeux et exercice musculaire

La ponction-biopsie du tissu adipeux sous-cutané, a remplacé la biopsie chirurgicale et permet d'obtenir environ 200 mg de tissu adipeux sous-cutané. Après isolement, les adipocytes sont incubés en présence de différents agents permettant une étude *in vitro* de la réponse aux catécholamines (Crampes et coll., 1986) et à d'autres substances lipolytiques, telle l'hormone de croissance (Harant et coll., 1994) ou antilipolytiques telle l'insuline (de Glisezinski et coll., 1998a) par exemple ; l'activité lipolytique est mesurée par le dosage du glycérol dans le milieu (Arner et coll., 1974). Cette technique ne peut être réalisée qu'au repos et permet donc de comparer chez des sujets non obèses et des sujets obèses, les effets d'un exercice aigu ou d'un entraînement en endurance. La critique faite à cette méthode est celle des techniques *in vitro* auxquelles on reproche « d'isoler l'adipocyte de son environnement » ; cependant, la possibilité, sur les adipocytes isolés, de mesurer l'activité de la LHS (Frayn et coll., 1993 ; Stich et coll., 1997) et de tester l'effet d'agents pharmacologiques agissant aux différentes étapes de la cascade lipolytique (figure 9.3)

permet d'approcher les mécanismes à l'origine des modifications induites par l'exercice et/ou l'entraînement (de Glisezinski et coll., 1998a).

Plus récemment, une nouvelle méthode d'étude a été mise au point, la microdialyse. Elle permet d'accéder à l'espace intercellulaire d'un tissu au sein de l'organisme (Lönroth et coll., 1987) et son application à l'étude du tissu adipeux sous-cutané humain permet une approche *in vivo* et *in situ*. Cette technique ouvre la possibilité d'étudier la lipolyse et ses mécanismes au cours même de l'exercice (de Glisezinski et coll., 1998b). Le principe en est relativement simple et consiste à implanter dans le tissu adipeux sous-cutané des sondes de petits calibres, afin d'étudier les variations de concentrations des métabolites au sein du tissu interstitiel. Une sonde de microdialyse correspond à une tubulure dont la paroi est constituée par une membrane poreuse permettant des échanges de molécules. La diffusion des molécules se fait dans les deux sens, entre le milieu environnant et l'intérieur de la sonde, selon le gradient de concentration.

Un liquide est perfusé dans la sonde ; ce perfusé est modifié par la diffusion passive des molécules à travers la membrane dialysante, pour atteindre un équilibre de concentration avec le liquide interstitiel. Ce perfusé modifié est recueilli à la sortie de la sonde, il correspond au dialysat. La composition de ce dialysat est donc un reflet de la composition du milieu environnant la sonde, c'est-à-dire le tissu interstitiel. Comme précédemment, la lipolyse sera appréciée par la mesure de la concentration de glycérol, ici dans le dialysat (Jansson et coll., 1990). Par ailleurs, il est possible d'administrer des agents lipolytiques et antilipolytiques dans le perfusé, ainsi que des agents tels l'éthanol permettant d'apprécier les variations locales de la vascularisation (Hickner et coll., 1991), paramètre particulièrement important au cours de l'exercice (Hickner et coll., 1994 ; Stallknecht et coll., 1995). De par son innocuité et sa faible « agressivité », cette technique sera une option de choix pour les futurs travaux de recherche chez l'enfant.

Effets de l'exercice et de l'entraînement sur la réceptivité adrénérgique du tissu adipeux

Les études concernant les effets de l'exercice chez les adultes obèses présentent les mêmes limitations et les mêmes difficultés à conclure que celles déjà exposées chez l'enfant (Björntorp, 1995). Elles aboutissent aux mêmes conclusions concernant les effets bénéfiques réels de l'exercice (Bueman et Tremblay, 1996). Parmi ces études, très peu se sont intéressées à la réceptivité adrénérgique. En fait, la question qui se pose actuellement est de savoir si les effets observés chez les sujets non obèses peuvent être extrapolés aux sujets en surpoids.

Effets aigus de l'exercice

L'exercice aigu modifie la libération des catécholamines, ce qui va donc retentir sur la lipolyse. Pour des exercices supérieurs à 30 % de la PMA, les

concentrations plasmatiques de catécholamines augmentent de façon exponentielle avec l'intensité de l'exercice (Galbo et Gollnick, 1984). En fonction de la durée de l'exercice, il existe une dissociation entre la sécrétion de noradrénaline et d'adrénaline ; lorsque l'exercice se prolonge les concentrations d'adrénaline augmentent plus que celles de noradrénaline (Christensen et coll., 1979), probablement en raison d'une baisse de la glycémie. Concernant les exercices en résistance, il a été montré que les concentrations plasmatiques de noradrénaline s'élevaient moins chez les adolescents que chez les adultes, alors que l'augmentation des concentrations d'adrénaline était similaire dans les deux groupes (Pullinen et coll., 1998). On peut noter qu'une augmentation des concentrations de catécholamines est observée même pour des exercices de très brève durée (Després et coll., 1984a).

Les études *in vivo*, par la technique de microdialyse, réalisées au cours d'un exercice de courte durée, montrent que l'augmentation de la lipolyse lors de l'exercice physique résulte essentiellement d'une stimulation β -adrénergique. Cette augmentation est plus marquée chez la femme que chez l'homme, du fait d'une stimulation concomitante des récepteurs $\alpha 2$ chez l'homme (Hellstrom et coll., 1996) et elle est plus importante dans le tissu adipeux sous-cutané abdominal que glutéal, la variation étant surtout apparente chez la femme (Arner et coll., 1990).

L'exercice physique semble s'accompagner d'une augmentation de la réponse β -adrénergique du tissu adipeux sous-cutané. Ces modifications ont été observées *in vitro* sur le tissu adipeux sous-cutané abdominal après un exercice de longue durée (supérieur à 1 h) chez des sujets entraînés en endurance (Crampe et coll., 1988) ou chez des sujets sédentaires (Savard et coll., 1987), mais également après un exercice de plus courte durée (30 minutes) sur le tissu adipeux glutéal, chez des sujets sédentaires (Wahrenberg et coll., 1987 ; Wahrenberg et coll., 1991). Le mécanisme n'est pas connu mais, on peut noter qu'une augmentation de l'expression des ARNm des récepteurs (a été mise en évidence dans des lymphocytes après la réalisation d'un exercice aigu (Fujii et coll., 1997), ce qui va dans le même sens que l'augmentation de l'activité β -adrénergique observée dans le tissu adipeux.

Chez le sujet obèse, l'augmentation des concentrations de catécholamines plasmatiques au cours de l'exercice est moindre que chez le non obèse sédentaire, pour une intensité relative identique (Gustafson et coll., 1990) ; une diminution de la sensibilité β -adrénergique (Blaak et coll., 1995 ; Connacher et coll., 1991 ; Reynisdottir, 1994) et une augmentation de la sensibilité $\beta 2$ (Mauriège et coll., 1991) ont été mises en évidence au sein du tissu adipeux *in vitro*, ce qui conduit à une réponse lipolytique du tissu adipeux, plus faible que chez les sujets non obèses sédentaires et à fortiori entraînés (Harant et coll., communication personnelle). L'utilisation de la microdialyse permet de mettre en évidence cette différence chez l'homme au cours même d'un exercice de 1 heure à 50 % de la PMA (figure 9.4) (de Glisezinski et coll., communication

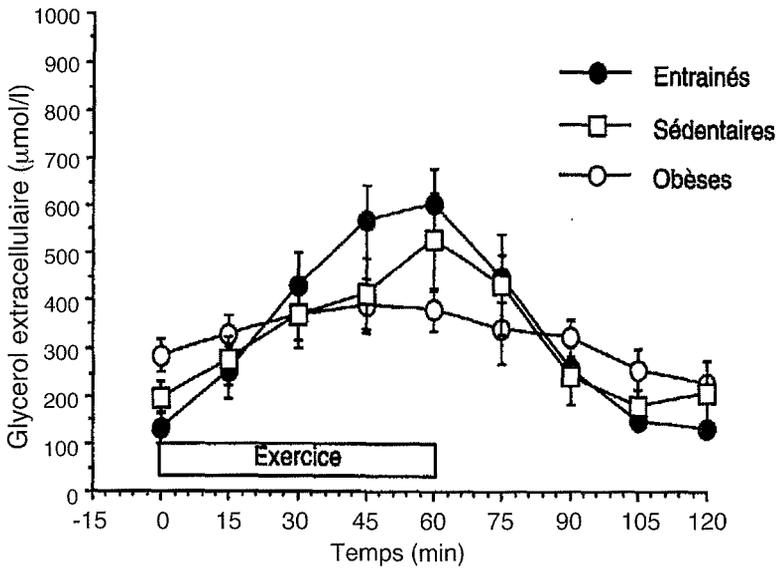


Figure 9.4 : Evolution de la lipolyse au cours d'un exercice à 50 % de la PMA chez 3 groupes de sujets (étude par microdialyse) (de Glisezinski et coll., 1999)

personnelle). Il est cependant très important de différencier réponse lipolytique du tissu adipeux et quantité totale d'acides gras trouvée dans le plasma ; les données présentées dans le tableau 9.III (de Glisezinski et coll., même étude) montrent le rôle de la masse totale de tissu adipeux. L'utilisation des paramètres plasmatiques est cependant limitée pour apprécier la réceptivité adrénérquique en raison de l'interaction avec les processus d'utilisation des substrats au cours de l'exercice.

Tableau 9.III : Effet du même exercice sur les paramètres plasmatiques

	Repos			60 minutes d'exercice		
	Obèses	Sédentaires	Entraînés	Obèses	Sédentaires	Entraînés
Glycérol (μM)	101,8 \pm 12,3	52,5 \pm 4,6	61,9 \pm 4,4	285,7 \pm 58,7**	117,7 \pm 24,0*	272,3 \pm 44,2**
Acides gras (μM)	573,5 \pm 65,0	337,2 \pm 44,1	152,9 \pm 23,8	662,4 \pm 97,5	330,2 \pm 43,9	209,8 \pm 29,9

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ vs repos

Effets de l'entraînement en endurance

L'entraînement est susceptible d'affecter d'une part la sensibilité du tissu adipeux à l'action des catécholamines, mais également la libération de ces agents au cours de l'exercice (Arner, 1995).

Comme l'entraînement améliore le VO_2 max, il est normal que pour une même charge absolue la réponse sympathique soit moins importante après entraînement. L'entraînement réduit rapidement (3 semaines) et de façon importante la sécrétion de catécholamines à l'exercice (Galbo, 1983). Cette baisse est d'autant plus marquée que l'exercice se prolonge (Koivisto et coll., 1982). Même si les concentrations plasmatiques de catécholamines sont moins élevées chez les sujets entraînés, la capacité sécrétoire de la médullosurrénale est augmentée (Kjaer et Galbo, 1988).

Des études transversales chez des sujets entraînés en endurance (Crampes et coll., 1986), et longitudinales chez des sujets sédentaires ayant suivi un entraînement (Després et coll., 1984a), mettent en évidence *in vitro*, une lipolyse plus élevée en situation basale et après stimulation par l'adrénaline, chez le sujet entraîné par rapport au sujet sédentaire. Ceci n'est observé que pour le tissu adipeux sous-cutané abdominal et non pour le glutéal (Mauriège et coll., 1997). Cette augmentation de la réponse lipolytique est liée à une plus grande efficacité de la voie β -adrénergique et est observée chez les hommes et les femmes (Crampes et coll., 1986 ; Crampes et coll., 1989). Chez celles-ci, on note également une diminution de l'effet anti-lipolytique α_2 -adrénergique (Rivière et coll., 1989), qui apparaît moins marquée *in vitro* chez l'homme (Crampes et coll., 1989). Ces résultats *in vitro* ne sont pas retrouvés dans une étude réalisée *in vivo* par microdialyse du tissu adipeux sous-cutané abdominal (Stallknecht et coll., 1995). Pour ces auteurs, l'augmentation de la lipolyse après perfusion d'adrénaline serait identique chez le sujet entraîné et le sédentaire ; les différences observées dans les concentrations de glycérol dépendraient en fait des modifications de vascularisation, le flux sanguin étant supérieur chez les sujets entraînés en endurance. Bien que la perfusion d'adrénaline puisse être discutée sur un plan strictement physiologique, ces résultats soulignent la difficulté d'extrapolation des résultats *in vitro* aux conditions *in vivo*. Dans le même ordre d'idée, on peut citer les résultats contradictoires des études réalisées chez les indiens Pima. Les premiers résultats étaient en faveur d'un même niveau d'activation sympathique (même niveau plasmatique de noradrénaline) mais d'une sensibilité adrénergique plus faible que les sujets caucasiens (Christin et coll., 1993). Ces résultats ne sont pas confirmés par les études *in situ* qui ne montrent pas de différence de réponse à l'isoprénaline (agoniste β) dans les deux groupes ethniques (Snitker et coll., 1998).

Un autre point de discussion peut être la durée de l'effet de l'entraînement. En effet, 4 jours d'arrêt d'entraînement suffisent à diminuer la lipolyse induite par une perfusion d'adrénaline (Martin et coll., 1984) ; après un arrêt d'activité physique de 50 jours, la lipolyse stimulée *in vitro* par l'adrénaline revient aux valeurs de base trouvée avant entraînement (Després et coll., 1984b). Enfin, pour compliquer encore le problème, des études d'entraînement en endurance chez des jumeaux homozygotes ont permis de montrer que l'augmentation de la réponse adrénergique dépendait en partie du génotype (Bouchard et coll., 1993).

Très peu d'études ont à ce jour étudié les modifications de la réceptivité adrénérquique après un programme d'entraînement chez l'obèse. Les plus récentes montrent que l'on retrouve chez l'homme obèse les mêmes modifications, c'est-à-dire une plus grande efficacité de la voie β -adrénérquique et une diminution de l'effet anti-lipolytique α_2 -adrénérquique, que chez les sujets non obèses (de Glisezinski et coll., 1998a ; Stich et coll., 1999). Cet effet permet d'affirmer l'intérêt de l'association de l'exercice et de la restriction calorique dans le traitement de l'obésité de l'adulte ; bien que les effets d'un régime hypocalorique sur la réponse lipolytique du tissu adipeux chez l'adulte restent encore contradictoires (Klein et coll., 1996 ; Stich et coll., 1997), Nicklas et coll. (1997) ont montré que l'entraînement en endurance pouvait contrebalancer un éventuel effet négatif.

En résumé, les travaux les plus récents utilisant la ponction-biopsie et/ou la microdialyse du tissu adipeux font apparaître chez l'adulte une influence favorable de l'entraînement en endurance sur la lipolyse du tissu adipeux sous-cutané.

Au cours de l'exercice, la libération des acides gras est significativement plus élevée chez des sujets entraînés en endurance que chez des sujets obèses. Cette meilleure libération est associée à une plus faible activité (2 antilipolytique) chez les sujets entraînés. Dans le sang, la concentration en acides gras est supérieure chez les sujets obèses du fait de l'importance de la masse grasse de l'obèse qui contrebalance une réponse plus faible mais aussi d'une utilisation plus faible de ces acides gras ; l'entraînement ne se contente pas de faciliter la mobilisation des graisses, il améliore aussi leur utilisation par le muscle.

L'entraînement en endurance, chez des sujets de poids normal et chez des sujets obèses, améliore la lipolyse adrénérquique adipocytaire par un double effet, une amélioration de l'efficacité de la voie (lipolytique et une diminution d'activité de la voie (2 antilipolytique. La majorité de ces effets a été mise en évidence sur le tissu sous-cutané abdominal, le plus accessible à l'étude chez l'homme.

En conclusion, la question que l'on doit se poser est de savoir si ces résultats obtenus chez l'adulte peuvent être extrapolés à l'enfant obèse. Seules des études longitudinales correctement conduites pourront répondre à la question.

BIBLIOGRAPHIE

AFERO/ALFEDIAM/SNDLF. Recommandations pour le diagnostic, la prévention et le traitement de l'obésité. *Diabetes Metab* 1998, 24 : 1-48

AILHAUD G. L'adipocyte, cellule sécrétrice et endocrine. *Med Sci* 1998, 14 : 858-864

ANDERSEN RE, CRESPO CJ, BARTLETT SJ, CHESKIN LJ, PRATT M. Relationship of physical activity and television watching with body weight and level of fatness among children : results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 1998, **279** : 938-942

ARNER P, ARNER O, ÖSTMAN P. Mono- and diacylglycerols in human adipose tissue. *Biochim Biophys Acta* 1974, **369** : 209-221

ARNER P, KRIEGHOLM E, ENGFELDT P, BOLINDER J. Adrenergic regulation of lipolysis in situ at rest and during exercise. *J Clin Invest* 1990, **85** : 893-898

ARNER P. Impact of exercise on adipose tissue metabolism in humans. *Int J Obes* 1995, **19** : S18-S21

ASTRAND PO, RODAHL K. Manuel de physiologie de l'exercice musculaire. Paris : Masson, 1973

BARBE P, MILLET L, GALITZKY J, LAFONTAN M, BERLAN M. In situ assessment of the role of the beta 1-, beta 2- and beta 3- adrenoceptors in the control of lipolysis and nutritive blood flow in human subcutaneous adipose tissue. *Br J Pharmacol* 1996, **117** : 907-913

BARBEAU P, GUTIN B, LITAKER M, OWENS S, RIGGS S, OKUYAMA T. Correlates of individual differences in body-composition changes resulting from physical training in obese children. *Am J Clin Nutr* 1999, **69** : 705-711

BAR-OR O, FOREYT J, BOUCHARD C, BROWNELL KD, DIETZ WH et coll. Physical activity, genetic, and nutritional considerations in childhood weight management. *Med Sci Sports Exerc* 1998, **30** : 2-10

BJORNTORP P. Evolution of the understanding of the role of exercise in obesity and its complications. *Int J Obes* 1995, **19** : S1-S4

BLAAK EE, WESTERTERP KR, BAR-OR O, WOUTERS LJ, SARIS WH. Total energy expenditure and spontaneous activity in relation to training in obese boys. *Am J Clin Nutr* 1992, **55** : 777-782

BLAAK EE, VAN BAAK MA, KESTER AD, SARIS WHM. Beta-adrenergically mediated thermogenic and heart rate response : effect of obesity and weight loss. *Metabolism* 1995, **44** : 520-524

BOCKAERT J. Les récepteurs à sept domaines transmembranaires : physiologie et pathologie de la transduction. *Med Sci* 1995, **11** : 382-394

BOUCHARD C, TREMBLAY A, LEBLANC C, LORTIE G, SAVARD R, THERIAULT G. A method to assess energy expenditure in children and adults. *Am J Clin Nutr* 1983, **37** : 461-467

BOUCHARD C, DESPRES J-P, MAURIEGE P. Genetic and nongenetic determinants of regional fat distribution. *Endocr Rev* 1993, **14** : 72-93

BOUCHARD C. Individual differences in the response to regular exercise. *Int J Obes Relat Disord* 1995, **19** : S5-S8

BRATTEBY LE, SANDHAGEN B, FAN H, ENGHARDT H, SAMUELSON G. Total energy expenditure and physical activity as assessed by the doubly labeled water method in Swedish adolescents in whom energy intake was underestimated by 7-d diet records. *Am J Clin Nutr* 1998, **67** : 905-911

- BROOKS GA, MERCIER J. Balance of carbohydrate and lipid utilization during exercise : the crossover concept. *J Appl Physiol* 1994, **76** : 2253-2261
- BUCHOWSKI MS, SUN M. Energy expenditure, television viewing and obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996, **20** : 236-244
- BUEMANN B, TREMBLAY A. Effects of exercise training on abdominal obesity and related metabolic complications. *Sports Med* 1996, **21** : 191-212
- CHRISTENSEN NJ, GALBO H, HANSEN JF, HESSE B, RICHTER EA, TRAP-JENSEN J. Catecholamines and exercise. *Diabetes* 1979, **28** : 58-62
- CHRISTIN L, O'CONNELL M, BOGARDUS C, DANFORTH JR E, RAVUSSIN E. Norepinephrine turnover and energy expenditure in pima indian and white men. *Metabolism* 1993, **42** : 723-729
- CONNACHER AA, BENNET WM, JUNG RT, BIER DM, SMITH CC et coll. Effect of adrenaline infusion on fatty acid and glucose turnover in lean and obese human subjects in the post-absorptive and fed states. *Clin Sci* 1991, **81** : 635-644.
- CRAMPES F, BEAUVILLE M, RIVIERE D, GARRIGUES M. Effect of physical training in humans on the response of isolated fat cells to epinephrine. *J Appl Physiol* 1986, **61** : 25-29
- CRAMPES F, BEAUVILLE M, RIVIERE D, GARRIGUES M, LAFONTAN M. Lack of desensitization of catecholamine-induced lipolysis in fat cells from trained and sedentary women after physical exercise. *J Clin Endocrinol Metab* 1988, **67**, 1011-1017
- CRAMPES F, RIVIERE D, BEAUVILLE M, MARCERON M, GARRIGUES M. Lipolytic response of adipocytes to epinephrine in sedentary and exercise-trained subjects : sex-related differences. *Eur J Appl Physiol* 1989, **59** : 249-255
- DAVIES PS, GREGORY J, WHITE A. Physical activity and body fatness in pre-school children. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995, **19** : 6-10
- DAVIS CE, HUNSBERGER S, MURRAY DM, FABSITZ RR, HIME JH et coll. Design and statistical analysis for the pathways study. *Am J Clin Nutr* 1999, **69** : 760S-763S
- DE GLISEZINSKI I, CRAMPES F, HARANT I, BERLAN M, HEJNOVA J et coll. Endurance training changes in lipolytic responsiveness of obese adipose tissue. *Am J Physiol* 1998a, **275** : E951-E956
- DE GLISEZINSKI I, HARANT I, CRAMPES F, TRUDEAU F, FELEZ A et coll. Effect of carbohydrate ingestion on adipose tissue lipolysis during long-lasting exercise in trained men. *J Appl Physiol* 1998b, **84** : 1627-1632
- DEHEEGER M, ROLLAND-CACHERA MF, FONTVIELLE AM. Physical activity and body composition in 10 year old French children : linkages with nutritional intake ? *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997, **21** : 372-379
- DENG CJ, PAOLONI-GIACOBINO A, KUEHNE F, BOSS O, REVELLI JP et coll. Respective degree of expression of beta(1)-, beta(2)- and beta(3)-adrenoceptors in human brown and white adipose tissues. *Br J Pharmacol* 1996, **118** : 929-934
- DESPRES JP, BOUCHARD C, SAVARD R, TREMBLAY A, MARCOTTE M, THERIAULT G. The effect of 20-week endurance training program on adipose tissue morphology and lipolysis in men and women. *Metab Clin Exp* 1984a, **33** : 235-239

DESPRES JP, BOUCHARD C, SAVARD R, TREMBLAY A, MARCOTTE M, THERIAULT G. Effects of exercise-training and detraining on fat cell lipolysis in men and women. *Eur J Appl Physiol* 1984b, **53** : 25-30

DIETZ WH, GORTMAKER SL. Do we fatten our children at the television set ? Obesity and television viewing in children and adolescents ? *Pediatrics* 1985, **75** : 807-812

DIETZ WH. The role of lifestyle in health : the epidemiology and consequences of inactivity. *Proc Nutr Soc* 1996, **55** : 829-840

DWYER T, COONAN WE, LEITCH DR, HETZEL BS, BAGHURST RA. An investigation of the effects of daily physical activity on the health of primary school students in South Australia. *Int J Epidemiol* 1983, **12** : 308-313

EMES C, VELDE B, MOREAU M, MURDOCH DD, TRUSSELL R. An activity based weight control program. *Adapt Phys Acti Q* 1990, **7** : 314-324

EMORINE LJ, MARULLO S, BRIEND-SUTREN MM, PATEY G, TATE K et coll. Molecular characterization of the human beta3-adrenergic receptor. *Science* 1990, **245** : 1118-1121

EPSTEIN LH, KOESKE R, WING RR. Adherence to exercise in obese children. *J Card Rehabil* 1984, **4** : 185-195

EPSTEIN LH, WING RR, KOESKE R, VALOSKI A. A comparison of lifestyle exercise, aerobic exercise and calisthenics on weight loss in obese children. *Behav Psychol* 1985, **16** : 345-356

EPSTEIN LH. Exercise in the treatment of childhood obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995, **19** : S117-S121

EPSTEIN LH, VALOSKI AM, VARA LS, MCCURLEY J, WISNIEWSKI L et coll. Effects of decreasing sedentary behavior and increasing activity on weight change in obese children. *Health Psychol* 1995, **14** : 109-115

EPSTEIN LH, COLEMAN KJ, MYERS MD. Exercise in treating obesity in children and adolescents. *Med Sci Sports Exerc* 1996, **28** : 428-435

EPSTEIN LH, SAELENS BE, MYERS MD, VITO D. Effects of decreasing sedentary behaviors on activity choice in obese children. *Health Psychol* 1997 **16** : 107-113

EPSTEIN LH, MYERS MD, RAYNOR HA, SAELENS BE. Treatment of pediatric obesity. *Pediatrics* 1998, **101** : 554-570

EPSTEIN LH, GOLDFIELD GS. Physical activity in the treatment of childhood overweight and obesity : current evidence and research issues. *Med Sci Sports Exerc* 1999, **31** : S553-S559

FLATT JP. How not to approach the obesity problem. *Obes Res* 1997, **5** : 632-633

FOGELHOLM M, NUUTINEN O, PASANEN M, MYOHANEN E, SAATELA T. Parent-child relationship of physical activity patterns and obesity. *Int J Obes* 1999, **23** : 1262-1268

FRAYN KN, LANGIN D, HOLM C, BELFRAGE P. Hormone-sensitive lipase : quantitation of enzyme activity and mRNA level in small biopsies of human adipose tissue. *Clin Chim Acta* 1993, **216** : 183-189

FUJII N, SHIBATA T, HOMMA S, IKEGAMI H, MURAKAMI K, MIYAZAKI H. Exercise-induced changes in β -adrenergic-receptor mRNA level measured by competitive RT-PCR. *J Appl Physiol* 1997, **82** : 1926-1931

GALBO H. Sympatho-adrenal activity in exercise and pancreatic hormones. In : Hormonal and metabolic adaptation to exercise. Stuttgart New-York : Georg Thieme Verlag 1983 : 2-35

GALBO H, GOLLNICK MD. Hormonal changes during and after exercise. *Med Sport Sci* 1984, **17** : 97-100

GALITZKY J, LANGIN D, VERWAERDE P, MONTASTRUC J, LAFONTAN M, BERLAN M. Lipolytic effects of conventional β 3-adrenoceptor agonists and of CGP12,177 in rat and human fat cells : preliminary pharmacological evidence for a putative β 4-adrenoceptor. *Br J Pharmacol* 1997, **122** : 1244-1250

GILL TP. Key issues in the prevention of obesity. *Brit Med Bull* 1997, **53** : 359-388

GILMAN AG. G proteins : transducers of receptor-generated signals. *Annu Rev Biochem* 1987, **56** : 615-649

GOING SB, LEVIN S, HARREL J, STEWART D, KUSHI L et coll. Physical activity assessment in American Indian schoolchildren in the Pathways study. *Am J Clin Nutr* 1999, **69** : 788S-795S

GORAN MI. Variation in total energy expenditure in humans. *Obes Res* 1995, **3** : 59-66

GORAN MI, GOWER BA, NAGY TR, JOHNSON RK. Developmental changes in energy expenditure and physical activity in children : evidence for a decline in physical activity in girls before puberty. *Pediatrics* 1998, **101** : 887-891

GORTMAKER SL, SOBOL AM, PETERSON K, COLDITZ GA, DIETZ WH. Television viewing as a cause of increasing adiposity among children in the United States, 1986-1990. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996, **150** : 356-362

GUILLAUME M, LAPIDUS L, BJORNTORP P, LAMBERT A. Physical activity, obesity, and cardiovascular risk factors in children. The Belgian Luxembourg Child Study II. *Obes Res* 1997, **5** : 549-556

GUSTAFSON AB, FARRELL PA, KALKHOFF RK. Impaired plasma catecholamine response to submaximal treadmill exercise in obese women. *Metabolism* 1990, **39** : 410-417

GUTIN B, CUCUZZO N, ISLAM S, SMITH C, MOFFATT R, PARGMAN D. Physical training improves body composition of black obese 7- to 11-year-old girls. *Obes Res* 1995, **3** : 305-312

GUTIN B, OWENS S, OKUYAMA T, RIGGS S, FERGUSON M, LITAKER M. Effect of physical training and its cessation on percent fat and bone density of children with obesity. *Obes Res* 1999, **7** : 208-214

HADDOCK CK, SHADISH WR, KLESGES RC, STEIN RJ. Treatment for childhood and adolescent obesity. *Ann Behav Med* 1994, **16** : 235-244

HARANT I, BEAUVILLE M, CRAMPES F, RIVIERE D, TAUBER MT et coll. Responses of fat cells to growth hormone (GH) : effects of long term treatment with recombinant human GH in GH-deficient adults. *J Clin Metab* 1994, **78** : 1392-1395

HARRELL JS, MC MURRAY RG, BANGDIWALA SI, FRAUMAN AC, GANSKY SA, BRADLEY CB. Effects of a school-based intervention to reduce cardiovascular disease risk factors in elementary-school children : the cardiovascular health in children (CHIC) study. *J Pediatr* 1996, **128** : 797-805

- HARRELL JS, GANSKY SA, MC MURRAY RG, BANGDIWALA SI, FRAUMAN AC, BRADLEY CB. School-based interventions improve heart health in children with multiple cardiovascular disease risk factors. *Pediatrics* 1998, **102** : 371-380
- HELLSTROM L, BLAAK E, HAGSTROMTOFT E. Gender differences in adrenergic regulation of lipid mobilization during exercise. *Int J Sports Med* 1996, **17** : 439-447
- HICKNER RC, ROSDAHL H, BORG I, UNGERSTEDT U, JORFELDT L et coll. Ethanol may be used with the microdialysis technique to monitor blood flow changes in skeletal muscle : dialysate glucose concentration is blood flow-dependent. *Acta Physiol Scand* 1991, **143** : 355-356
- HICKNER RC, BONE D, UNGERSTEDT U, JORFELD L, HENRIKSSON J. Muscle blood flow during intermittent exercise : comparison of the microdialysis ethanol technique and ¹³³Xe clearance. *Clin Sci* 1994, **86** : 15-25
- HOERR SL, NELSON RA, ESSEX-SORLIE D. Treatment and follow-up of obesity in adolescent girls. *J Adolescent Health Care* 1988, **9** : 28-37
- JANSSON PA, SMITH U, LÖNNROTH P. Interstitial glycerol concentration measured by microdialysis in two subcutaneous regions in humans. *Am J Physiol* 1990, **258** : E918-E922
- JEQUIER E, SCHUTZ Y. Energy expenditure in obesity and diabetes. *Diabetes Metab Rev* 1988, **4** : 583-593
- JEUKENDRUP AE, SARIS WHM, WAGENMAKERS AJM. Fat metabolism during exercise : a review, part II : regulation of metabolism and the effects of training. *Int J Sports Med* 1998, **19** : 293-302
- KATZMARZYK PT, MALINA RM, SONG TM, BOUCHARD C. Television viewing, physical activity, and health-related fitness of youth in the Quebec Family Study. *J Adolesc Health* 1998, **23** : 318-325
- KELDER SH, PERRY CL, KLEPP KI, LYLE LL. Longitudinal tracking of adolescent smoking, physical activity and food choice behaviors. *Am J Public Health* 1994, **84** : 1121-1126
- KING AC. Community intervention for promotion of physical activity and fitness. *Exerc Sport Sci Rev* 1991, **19** : 211-259
- KJAER M, GALBO H. Effect of physical training on the capacity to secrete epinephrine. *J Appl Physiol* 1988, **64** : 11-16
- KLEIN S, COYLE EF, WOLFE RR. Fat metabolism during low-intensity exercise in endurance-trained and untrained men. *Am J Physiol* 1994, **267** : E934-E940
- KLEIN S, LUUK K, GASICS, GREEN A. Effect of weight loss on whole body and cellular lipid metabolism in severely obese humans. *Am J Physiol* 1996, **270** : E739-E745
- KOIVISTO V, HENDLER R, NADEL E, FELIG P. Influence of physical training on the fuel-hormone response to prolonged low intensity exercise. *Metabolism* 1982, **31** : 192-197
- KRIEMLER S, HEBESTREIT H, MIKAMI S, BAR-OR T, AYUB BV, BAR-OR O. Impact of a single exercise bout on energy expenditure and spontaneous physical activity of obese boys. *Pediatr Res* 1999, **46** : 40-44

- LAFONTAN M, DANG-TRAN L, BERLAN M. Alpha-adrenergic antilipolytic effect of epinephrine in human fat cells of the thigh : comparison with epinephrine responsiveness of different fat deposits. *Eur J Clin Invest* 1979, **9** : 261-266.
- LAFONTAN M, BERLAN M. Fat cell adrenergic receptors and the control of white and brown fat cell function. *J Lipid Res* 1993, **34** : 1057-1091
- LAFONTAN M, BERLAN M. Fat cell alpha(2)-adrenoceptors : The regulation of fat cell function and lipolysis. *Endocrine Rev* 1995, **16** : 716-738
- LAFONTAN M, BARBE P, GALITZKY J, TAVERNIER G, LANGIN D et coll. Adrenergic regulation of adipocyte metabolism. *Hum Reprod* 1997, **12** : 6-20
- LAFONTAN M, LANGIN D. Régulation neuro-hormonale de la lipolyse : aspects physiologiques et physiopathologiques. *Med Sci* 1998, **14** : 865-876
- LANGIN D, HOLM C, LAFONTAN M. Adipocyte hormone-sensitive lipase : a major regulator of lipid metabolism. *Proc Nutr Soc* 1996, **55** : 93-109
- LEVINE JA, EBERHARDT NL, JENSEN MD. Role of nonexercise activity thermogenesis in resistance to fat gain in humans. *Science* 1999, **283** : 212-214
- LÖNNQVIST F, THORNE A, NILSELL K, HOFFSTEDT J, ARNER P. A pathogenic role of visceral fat beta(3)-adrenoceptors in obesity. *J Clin Invest* 1995, **95** : 1109-1116
- LÖNNROTH P, JANSSON PA, SMITH U. A microdialysis method allowing characterization of intracellular waterspace in humans. *Am J Physiol* 1987, **253** : E228-E231
- MAFFEIS C, ZAFFANELLO M, SCHUTZ Y. Relationship between physical inactivity and adiposity in prepubertal boys [published erratum appears in *J Pediatr* 1998 Apr ;132(4) :747]. *J Pediatr* 1997, **131** : 288-292
- MARSHALL JD, BOUFFARD M. The effects of quality daily physical education on movement competency in obese versus nonobese children. *Adap Phys Acti Q* 1997, **14** : 222-237
- MARTIN WH III, COYLE EF, JOYNER M, SANTEUSANIO D, EHSANI AA, HOLLOSZY JO. Effects of stopping exercise training on epinephrine-induced lipolysis in humans. *J Appl Physiol* 1984, **56** : 845-848
- MATTHEWS CE, FREEDSON PS. Field trial of a three-dimensional activity monitor : comparison with self report. *Med Sci Sports Exerc* 1995, **27** : 1071-1078
- MAURIEGE P, DESPRES JP, PRUD'HOMME D, POULIOT MC, MARCOTTE M et coll. Regional variation in adipose tissue lipolysis in lean and obese men. *J Lipid Res* 1991, **32** : 1625-1633
- MAURIEGE P, GALITZKY J, BERLAN M, LAFONTAN M. Heterogeneous distribution of beta-and alpha2-adrenoceptor binding sites in human fat cells from various fat deposits : functional consequences. *Eur J Clin Invest* 1987, **17** : 156-165
- MAURIEGE P, PRUD'HOMME D, MARCOTTE M, YOSHIOKA M, TREMBLAY A et coll. Regional differences in adipose tissue metabolism between sedentary and endurance-trained women. *Am J Physiol* 1997, **273** : E497-E506
- MCCARTY MF. Optimizing exercise for fat loss. *Med Hypotheses* 1995, **44** : 325-330
- MOLENAAR P, SARSERO D, KAUMANN AJ. Proposal for the interaction of non-conventional partial agonists and catecholamines with the « putative beta 4-adrenoceptor » in mammalian heart. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1997, **24** : 647-656

- MOORE LL, NGUYEN USDT, ROTHMAN KJ, CUPPLES LA, ELLISON RC. Preschool physical activity level and change in body fatness in young children : the Framingham Children's Study. *Am J Epidemiol* 1995, **142** : 982-988
- NEGREL R. Propriétés endocrines, autocrines et paracrines du tissu adipeux. *Reprod Hum Horm* 1998, **11** : 469-478
- NICKLAS BJ, ROGUS EM, GOLDBERG AP. Exercise blunts declines in lipolysis and fat oxidation after dietary-induced weight loss in obese older women. *Am J Physiol* 1997, **273** : E149-E155
- OWEN N, BAUMAN A, BOOTH M, OLDENBURG B, MAGNUS P. Serial mass-media campaigns to promote physical activity : reinforcing or redundant ? *Am J Public Health* 1995, **85** : 245-248
- OWENS S, GUTIN B, ALLISON J, RIGGS S, FERGUSON M et coll. Effect of physical training on total and visceral fat in obese children. *Med Sci Sports Exerc* 1999, **31** : 143-148
- PARKER DF, BAR-OR O. Juvenile obesity : the importance of exercise - and getting children to do it. *Phys Sports Med* 1991, **19** : 113-122
- PATE RP, LONG BJ, HEATH G. Descriptive epidemiology of physical activity in adolescents. *Paediatr Exerc Sci* 1994, **6** : 434-437
- PESCATELLO LS, VANHEEST JL. Physical activity mediates a healthier body weight in the presence of obesity. *Br J Sports Med* 2000, **34** : 86-93
- PRENTICE AM, JEBB SA. Obesity in Britain : gluttony or sloth ? *Br Med Journal* 1995, **311** : 437-439
- PULLINEN T, MERO A, MACDONALD E, PAKARINEN A, KOMI PV. Plasma catecholamine and serum testosterone responses to four units of resistance exercise in young and adult male athletes. *Eur J Appl Physiol* 1998, **77** : 413-420
- RANALLO RF, RHODES EC. Lipid metabolism during exercise. *Sports Med* 1998, **26** : 29-42
- RAVUSSIN E, LILLIOJA S, ANDERSON TE, CHRISTIN L, BOGARDUS C. Determinants of 24-hour energy expenditure in man. Methods and results using a respiratory chamber. *J Clin Invest* 1986, **78** : 1568-1578
- RAVUSSIN E, LILLIOJA S, KNOWLER WC, CHRISTIN L, FREYMOND D et coll. Reduced rate of energy expenditure as a risk factor for body-weight gain. *N Engl J Med* 1988, **318** : 467-472
- REYNISDOTTIR S. Catecholamine resistance in fat cells of women with upper-body obesity due to decreased expression of beta 2-adrenoceptors. *Diabetologia* 1994, **37** : 428-435
- RIGAUD D, MELCHIOR JC. La dépense énergétique : le tout et ses parties. *Dans : Le Métabolisme énergétique chez l'homme*, Editions Médicales Internationales, Paris 1992 : 69-82
- RIVIERE D, CRAMPES F, BEAUVILLE M, GARRIGUES M. Lipolytic response of fat cells to catecholamines in sedentary and exercise-trained women. *J Appl Physiol* 1989, **66** : 330-335

ROLLAND-CACHERA MF, BELLISLE F, DEHEEGER L, PEQUIGNOT F, SEMPE M. Influence of body fat distribution during childhood on body fat distribution during adulthood : a two-decade follow-up study. *Int J Obes* 1990, **14** : 473-481

ROLLAND-CACHERA MF. Développement de la masse grasse en fonction de l'âge : données épidémiologiques. Dans : La masse grasse : aspects physiopathologiques, Arnette Ed, Velizy-Villacoublay 1998 : 89-106

ROSENBAUM M, PRESTA E, HIRSCH J, LEIBEL RL. Regional differences in adrenoceptor status of adipose tissue in adults and prepubertal children. *J Clin Endocrinol Metab* 1991, **73** : 341-347

ROSENBAUM M, MALBON CC, HIRSCH J, LEIBEL RL. Lack of beta3-adrenergic effect on lipolysis in human subcutaneous adipose tissue. *J Clin Endocrinol Metab* 1993, **77** : 352-355

SALBE AD, FONTVIEILLE AM, HARPER IT, RAVUSSIN E. Low levels of physical activity in 5-year-old children. *J Pediatr* 1997, **131** : 423-429

SALLIS JF, STRIKMILLER PK, HARSHA DW, FELDMAN HA, EHLINGER S et coll. Validation of interviewer-and self-administered physical activity checklists for fifth grade students. *Med Sci Sports Exerc* 1996, **28** : 840-851

SARIS WHM. Physical activity and body weight regulation. In : Regulation of body weight. Biological and behavioural mechanisms, BOUCHARD C, BRAY GA, Eds. Chichester, Wiley 1996 : 135-147

SASAKI J, SHINDO M, TANAKA H, ANDO M, ARAKAWA K. A long-term aerobic exercise program decreases the obesity index and increases the high density lipoprotein cholesterol concentration in obese children. *Int J Obes* 1987, **11** : 339-345

SAVARD R, DESPRES JP, MARCOTTE M, THERIAULT G, TREMBLAY A, BOUCHARD C. Acute effects of endurance training on human adipose tissue metabolism. *Metabolism* 1987, **36** : 480-485

SNITKER S, HELLMER JR J, BOSCHMANN M, ODELEYE OE, MONROE MB et coll. In situ lipolytic responses to isoproterenol and physiological stressors are similar in obese Pima Indians and Caucasians. *J Clin Endocr Metab* 1998, **83** : 4054-4058

SOTHERN MS, HUNTER S, SUSKIND RM, BROWN R, UDALL JR JN, BLECKER U. Motivating the obese child to move : the role of structured exercise in pediatric weight management. *Southern Med J* 1999, **92** : 577-584

STALLKNECHT B, SIMONSEN L, BULOW J, VINTEN J, GALBO H. Effect of training on epinephrine-stimulated lipolysis determined by microdialysis in human adipose tissue. *Am J Physiol* 1995, **32** : E1059-E1066

STEFANICK ML. Exercise and weight control. *Exerc Sport Sci Rev* 1993, **21** : 363-396

STEPHENS MB, WENTZ SW. Supplemental fitness activities and fitness in urban elementary school classrooms. *Fam Med* 1998, **30** : 220-223

STICH V, HARANT I, DE GLISEZINSKI I, CRAMPES F, BERLAN M et coll. Adipose tissue lipolysis and Hormone-Sensitive Lipase expression during Very-Low-Calorie Diet in obese female identical twins. *J Clin Endocrinol Metab* 1997, **82** : 739-744

- STICH V, DE GLISEZINSKI I, GALITZKY J, HEJNOVA J, CRAMPES F et coll. Endurance training increase the β -adrenergic lipolytic response in subcutaneous adipose tissue in obese subjects. *Int J Obes* 1999, **23** : 374-381
- STORY M. School-based approaches for preventing and treating obesity. *Int J Obes* 1999, **23** : S43-S51
- STUNKARD AJ, BERKOWITZ RI, STALLINGS VA, SCHOELLER DA. Energy intake, not energy output, is a determinant of body size in infants. *Am J Clin Nutr* 1999, **69** : 524-530
- TAVERNIER G, BARBE P, GALITZKY J, BERLAN M, CAPUT D et coll. Expression of beta3-adrenoceptors with low lipolytic action in human subcutaneous white adipocytes. *J Lipid Res* 1996, **37** : 87-97
- TORUN B, DAVIES PSW, LIVINGSTONE MBE, PAOLISSO M, SACKETT R, SPURR GB. Energy requirements and dietary energy recommendations for children and adolescents 1 to 18 years old. *Eur J Clin Nutr* 1996, **50** : S37-S81
- VALET P, RICHARD D. Les lipides et la cellule adipeuse. 1997, Nathan, Paris VAN MIL E, GORIS AHC, WESTERTERP KR. Physical activity and the prevention of childhood obesity-Europe versus the United States. *Int J Obes* 1999, **23** : S41-S44
- WAHRENBERG H, ENGFELDT P, BOLINDER J, ARNER P. Acute adaptation in adrenergic control of lipolysis during physical exercise in humans. *Am J Physiol* 1987, **253** : E383-E390
- WAHRENBERG H, BOLINDER J, ARNER P. Adrenergic regulation of lipolysis in human fat cells during exercise. *Eur J Clin Invest* 1991, **21** : 534-541
- WELK GJ, CORBIN CB. The validity of the Tritrac-R3D activity monitor for the assessment of physical activity in children. *Res Q Exerc Sport* 1995, **66** : 202-209
- WESTERTERP KR, GORAN MI. Relationship between physical activity related energy expenditure and body composition : a gender difference. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997, **21** : 184-188
- WHO. Consultation on Obesity. *Rapport* 1998 : 1-276
- WILMORE JH, STANFORTH PR, HUDSPETH LA, GAGNON J, DAW EW et coll. Alterations in resting metabolic rate as a consequence of 20 wk of endurance training : the HERITAGE Family Study. *Am J Clin Nutr* 1998, **68** : 66-71
- WOLK A, ROSSNER S. Effects of smoking and physical activity on body weight : developments in Sweden between 1980 and 1989. *J Int Med* 1995, **237** : 287-291
- ZWIAUER KF, MUELLER T, WIDHALM K. Resting metabolic rate in obese children before, during and after weight loss. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1992, **16** : 11-16