ANNABELLE DUMAIS

VARIATION INTERINDIVIDUELLE DE LA RÉPONSE À UN PROGRAMME DE PERTE DE POIDS : IMPLICATION DE LA THERMOGENÈSE ADAPTATIVE

Mémoire présenté
à la Faculté des études supérieures et postdoctorales de l'Université Laval
dans le cadre du programme de maîtrise en kinésiologie
pour l'obtention du grade de Maître ès sciences (M.Sc.)

DÉPARTEMENT DE MÉDECINE SOCIALE ET PRÉVENTIVE
FACULTÉ DE MÉDECINE
UNIVERSITÉ LAVAL
QUÉBEC

2011

© Annabelle Dumais, 2011

Résumé

Au cours des dernières années, la prévalence de l'obésité n'a cessé d'augmenter à travers le monde entier entraînant par le fait même de graves conséquences pour la santé des individus en plus d'engendrer d'importants coûts économiques. Plusieurs experts tentent d'expliquer la venue de ce phénomène et d'en comprendre les causes et mécanismes liés à son développement. Certains traitements et stratégies sont mis de l'avant afin d'entraver l'épidémie, mais le taux de succès demeure faible et les réponses aux interventions visant une perte de poids varient beaucoup entre les individus. En effet, certaines personnes semblent présenter une plus grande résistance à perdre du poids lorsqu'elles sont soumises à un même programme amaigrissant. Les travaux de ce mémoire ont pour but de confirmer ou d'infirmer l'hypothèse selon laquelle certaines personnes pourraient être plus résistantes à perdre du poids en raison d'une diminution plus importante que prédite de leur métabolisme de repos, phénomène connu sous le nom de thermogenèse adaptative. En comparant, selon la perte de poids (petite, moyenne, grande), les variations du métabolisme de repos obtenues suite à un programme de perte de poids aux variations prédites selon la composition corporelle, on peut déterminer si la résistance plus importante à perdre du poids chez certaines personnes est due à la thermogenèse adaptative. Les résultats montrent que les variations du métabolisme de repos mesurées sont semblables à celles prédites. On ne peut donc pas expliquer une faible perte de poids par la thermogenèse adaptative.

Avant-Propos

Cette décision de faire une maîtrise m'est venue de façon toute naturelle et spontanée. Les connaissances acquises au cours de mon baccalauréat en kinésiologie n'ont fait qu'alimenter ma soif de connaissances en matière d'activité physique et santé et motiver ma décision de poursuivre des études graduées dans le même domaine. Au cours de ma maîtrise, j'ai pu m'initier au monde de la recherche et j'ai été étonnée de constater à quel point cet univers est stimulant et passionnant. L'accomplissement de cette maîtrise se veut le reflet de la collaboration ainsi que du support de nombreuses personnes sans qui cela n'aurait été possible. Tout d'abord, je voudrais remercier mon directeur de recherche, Monsieur Angelo Tremblay qui a bien voulu de moi dans son équipe « d'une dernière étudiante » comme il le répète, depuis déjà quelques années. Il a su être à l'écoute de mes intérêts et me guider en me laissant la liberté nécessaire à mon apprentissage. Je voudrais également offrir des profonds remerciements à une personne qui, par son enthousiasme contagieux, a su me transmettre l'intérêt de m'investir au maximum dans le domaine de la recherche, il s'agit de Monsieur Patrice Brassard. Ce parcours n'aurait pas été le même sans tous ces collègues et amis avec qui les journées semblaient plus éclairées dans le sous-sol du PEPS. Enfin, je ne peux passer sous silence le support et la présence de mes proches qui ont su m'encourager et me motiver tout au long de ma formation.

«Il y a ceux qui voient les choses telles quelles sont et qui se demandent pourquoi. Moi, je les vois telles qu'elles pourraient être et je me dis pourquoi pas!» - Marc Levy

Table des matières

Résumé i
Avant-Propos ii
Table des matières iv
Liste des tableaux v
Liste des figures vi
Introduction 1
Chapitre 1 – L'obésité en bref 2
1.1 Définition 2
1.2 La prévalence 3
1.3 L'étiologie 5
1.4 Les conséquences 5
Chapitre 2 - L'équilibre énergétique 9
2.2 Les apports énergétiques 9
2.3 Les dépenses énergétiques 11
2.4 La régulation de la balance énergétique 13
2.5 Les interventions visant une perte de poids 15
2.5.1 La perte de poids 15
2.5.2 Augmentation de l'activité physique 17
2.5.3 Restriction alimentaire 19
Chapitre 3 - L'implication de la thermogenèse dans la perte de poids 20
3.1 Le tissu adipeux brun 23
3.1.1 L'activation du tissu adipeux brun 26
3.2 L'UCP1 29
3.3 Régulation de l'activité du tissu adipeux brun 30
3.3.1 À la hausse 30
3.3.2 À la baisse 31
Chapitre 4 – La variabilité interindividuelle de l'activité thermogénique en réponse à un programme de perte de poids 32
4.1 Hypothèse 33
4.2 Approche méthodologique 34
4.3 Analyse statistique 38
4.4 Résultats 39
Chapitre 5 – Discussion 43
Conclusion 46
Bibliographie 47

Liste des tableaux

Tableau 1 : Classification selon les différentes catégories d'IMC.....2

Tableau 2 : Nombre de décès occasionnés par la présence de certains facteurs de risque 6

Tableau 3 : Caractéristiques des sujets au début du protocole selon leur groupe de perte de poids.....39

Tableau 4 : Caractéristiques des sujets après 15 semaines du protocole selon leur groupe de perte de poids.....39

Tableau 5 : Comparaison de la variation du métabolisme de repos mesuré et prédit selon le tercile de perte de poids.....40

Liste des figures

Figure 1 : Prévalence de l'obésité et du surpoids dans le monde en 2010 chez les hommes de 15 ans et plus.....4

Figure 2 : Prévalence de l'obésité et du surpoids dans le monde en 2010 chez les femmes de 15 ans et plus.....4

Figure 3 : Relation entre le risque de mortalité pour toutes causes et l'IMC dans la population en général ainsi que dans la population en santé.....7

Figure 4 : Composantes de la dépense énergétique.....13

Figure 5 : Activité du tissu adipeux brun en fonction de l'IMC (a) et du pourcentage gras (b).....24

Figure 6 : Localisation du tissu adipeux brun chez l'adulte et l'enfant.....26

Figure 7 : Activation du tissu adipeux brun.....27

Figure 8 : Activation du tissu adipeux brun (suite).....28

Figure 9 : Régression de référence pour le métabolisme de repos chez une population constituée de femmes contrôles minces (□), en surpoids (○) ou obèses (▲).....37

Figure 10 : Estimation des apports quotidiens d'énergie selon le tercile de perte de poids 41

Figure 11 : Estimation de la restriction calorique quotidienne selon le tercile de perte de poids.....41

Introduction

Il ne s'agit pas d'une révélation choc que de constater que la prévalence d'obésité continue d'augmenter à travers le monde depuis les dernières décennies, et ce, même dans les pays sous-développés. On pointe du doigt différentes causes, dont les principales : la sédentarité ainsi que la mauvaise alimentation. Cependant, au fil des années s'ajoutent de nouveaux déterminants comme le manque de sommeil, le stress, le travail mental, le manque de calcium, etc. Parallèlement, on assiste à une augmentation du nombre de personnes qui désirent perdre du poids et également des différents moyens et produits pour y arriver. Malheureusement, bien peu de personnes comprennent réellement comment ils ont accumulé des kilos en trop et quels sont les moyens de maigrir sainement et de conserver cette perte de poids à long terme. Trop de gens encore recherchent la solution miracle qui leur fera perdre du poids rapidement avec le minimum d'effort.

Ce mémoire se veut donc une analyse de la situation actuelle en matière d'obésité puis un recueil d'informations sur certains facteurs qui interagissent avec le bilan énergétique entraînant soit une prise de poids ou encore une perte de poids. Plusieurs stratégies sont proposées aux personnes qui désirent perdre du poids. Il peut s'agir d'une augmentation des dépenses énergétiques par l'activité physique, d'une diminution des apports via des modifications dans l'alimentation ou encore d'une combinaison des deux. Toutefois, malgré plusieurs efforts certaines personnes semblent avoir de la difficulté à perdre et/ou à maintenir une certaine perte de poids. Différentes pistes de solutions sont explorées afin d'expliquer pourquoi certaines personnes sont plus résistantes à perdre du poids, dont la thermogenèse adaptative qui demeure l'hypothèse la plus plausible pour expliquer cette variation interindividuelle.

Chapitre 1 – L'obésité en bref

1.1 Définition

L'obésité et le surpoids sont caractérisés par une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle qui peut nuire à la santé (WHO 2011).

L'indice de masse corporelle (IMC) est une mesure simple qui permet de déterminer si une personne semble présenter un surplus de poids ou est obèse. Il s'agit d'un rapport entre le poids et la taille, exprimé en kg/m^2. L'IMC n'est pas une mesure directe de la masse adipeuse. Il demeure cependant le plus étudié et un des indicateurs utile pour déterminer le risque pour la santé associé à un poids insuffisant et à un excès de poids (WHO 2011) (tableau 1).

Tableau 1 : Classification selon les différentes catégories d'indice de masse corporelle (IMC) (WHO 2000)

Classification	Catégorie de l'IMC (kg/m^2)	Risque de développer des problèmes de santé
Poids insuffisant	<18,5	Risque accru de développer des problèmes de santé
Poids normal	18,5 - 24,9	Moindre risque de développer des problèmes de santé
Excès de poids	25,0 - 29,9	Risque accru de développer des problèmes de santé
Obésité Classe I	30,0 - 34,9	Risque élevé de développer des problèmes de santé
Obésité Classe II	35,0 - 39,9	Risque très élevé de développer des problèmes de santé
Obésité Classe III	>=40,0	Risque extrêmement élevé de développer des problèmes de santé.

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) définit:

- le surpoids comme un IMC égal ou supérieur à 25;
- l'obésité comme un IMC égal ou supérieur à 30.

L'IMC présente, malgré tout, quelques limitations. En effet, puisqu'il ne tient pas compte de la composition corporelle (masse maigre, masse grasse) dans la mesure du poids corporel, il est possible qu'il sous-estime ou surestime la masse grasse d'une personne. De plus, l'IMC ne tient pas compte non plus de la distribution de la masse grasse. En effet, il a été démontré que la mesure de la circonférence de taille est un meilleur indice des risques de mortalité associés à l'obésité comparativement à l'IMC (Leitzmann, Moore et al. 2011). Toutefois, ce dernier demeure la mesure de référence pour déterminer si une personne est en surpoids ou obèse.

1.2 La prévalence

Selon l'Organisation mondiale de la santé, en 2008, parmi la population mondiale âgée de 20 ans et plus, 200 millions d'hommes et 300 millions de femmes étaient obèses avec un IMC égal ou supérieur à 30 kg/m^2 et 1,5 milliard de personnes se trouvaient en surpoids présentant un IMC entre 25-29,9 kg/m^2 (WHO 2011). En 2010, 43 millions d'enfants âgés de moins de 5 ans étaient en surpoids. Selon cette même source, d'ici 2015, le nombre d'adultes avec un surpoids pourrait atteindre 2,3 milliards alors que le nombre d'obèses pourrait atteindre 700 millions (figures 1 et 2).

De prime abord, l'obésité était considérée comme un problème présent dans les pays plus riches alors qu'aujourd'hui, les taux d'embonpoint et d'obésité sont maintenant en augmentation dans les pays sous-développés et en voie de développement, plus particulièrement dans les régions urbaines (WHO 2011).

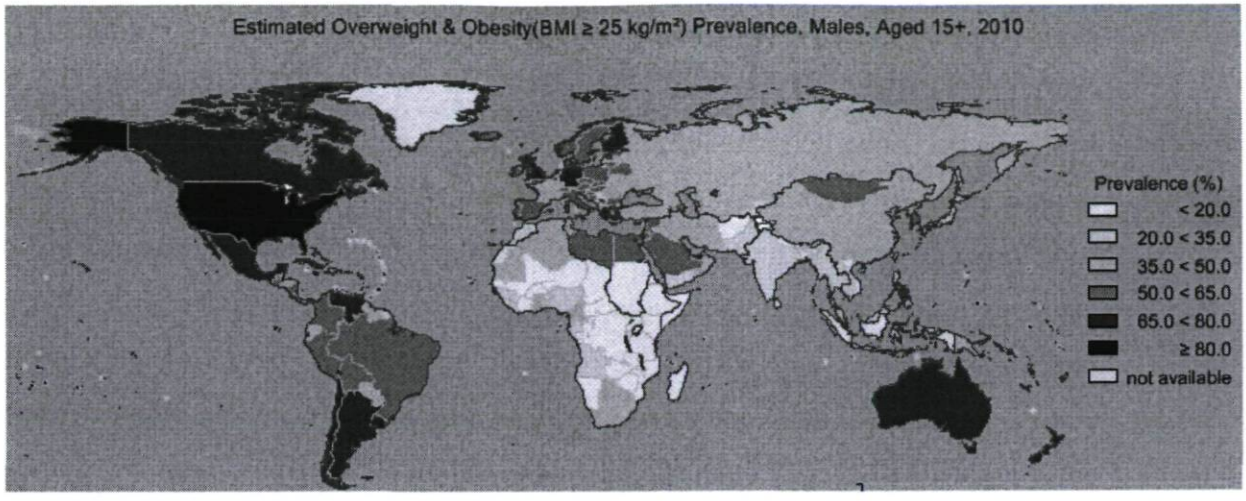

Figure 1 : Prévalence de l'obésité et du surpoids dans le monde en 2010 chez les hommes de 15 ans et plus (WHO 2011)

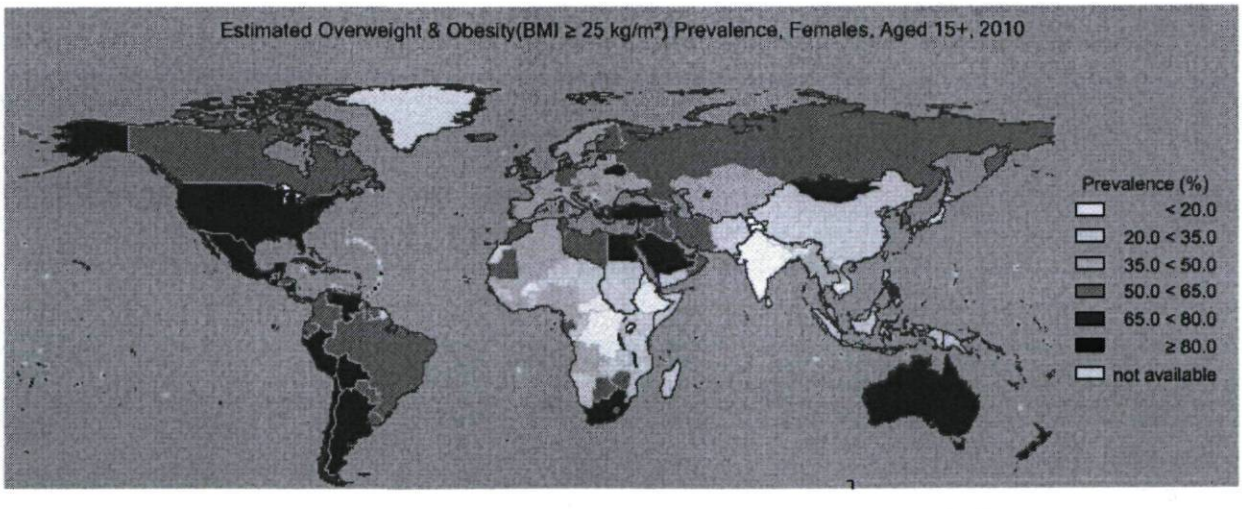

Figure 2 : Prévalence de l'obésité et du surpoids dans le monde en 2010 chez les femmes de 15 ans et plus (WHO 2011)

1.3 L'étiologie

Les causes de l'obésité sont multiples et c'est ce qui en fait sa complexité. L'obésité est le reflet d'un déséquilibre énergétique résultant en un excès d'énergie qui est mis en réserve sous forme de graisse. Plusieurs facteurs qui influencent la prise alimentaire ainsi que les dépenses énergétiques sont impliqués dans le développement de l'obésité. Il s'agit de facteurs génétiques, comportementaux, environnementaux, physiologiques, sociaux et culturels. Initialement, l'homme a hérité d'un bagage génétique très efficace pour emmagasiner de l'énergie et c'est d'ailleurs ce qui lui aura permis de survivre autrefois aux longues périodes de disette. La composante génétique aurait un impact considérable dans le développement de l'obésité puisqu'on estime sa contribution entre 50 % et 90 % (Bouchard, Tremblay et al. 1990; Maes, Neale et al. 1997). De plus, le génotype d'une personne, c'est-à-dire son bagage génétique, influencerait jusqu'à 40 % plus les dépenses énergétiques quotidiennes que les apports (Bouchard and Tremblay 1990). Malgré l'influence évidente de la génétique dans le développement de l'obésité, l'Organisation mondiale de la santé conclut que les facteurs comportementaux et environnementaux qui se traduisent par un mode de vie sédentaire ainsi qu'à un excès de nourriture consommé sont les principaux responsables de l'augmentation fulgurante de l'obésité (WHO 2000). En effet, vu la rapidité avec laquelle l'épidémie d'obésité a gagné les pays industrialisés, aucun changement dans les gènes de la population n'aurait pu survenir à ce rythme. L'obésité serait donc davantage le résultat de gènes prédisposant à une mise en réserve de l'énergie dont leur expression est favorisée dans un environnement « obèsogène » où la nourriture palatable et à haute densité énergétique est abondante combiné à un mode de vie qui favorise la sédentarité.

1.4 Les conséquences

Il est bien établi que l'obésité est associée à une mortalité accrue. Selon l'Organisation mondiale de la santé, l'obésité et le surpoids sont responsables de 2,8 millions de décès par année dans le monde (tableau 2) (WHO 2009).

Tableau 2 : Nombre de décès occasionnés par la présence de certains facteurs de risque (WHO 2009)

	Risk factor	Deaths (millions)	Percentage of total
	World		
1	High blood pressure	7.5	12.8
2	Tobacco use	5.1	8.7
3	High blood glucose	3.4	5.8
4	Physical inactivity	3.2	5.5
5	Overweight and obesity	2.8	4.8
6	High cholesterol	2.6	4.5
7	Unsafe sex	2.4	4.0
8	Alcohol use	2.3	3.8
9	Childhood underweight	2.2	3.8
10	Indoor smoke from solid fuels	2.0	3.3

Le surpoids ainsi que l'obésité augmentent les risques de développer plusieurs maladies telles les maladies coronariennes, la dyslipidémie, l'hypertension artérielle, certains types de cancer (le cancer du sein, de la prostate, de l'endomètre, du rein ainsi que du côlon sont ceux dont la preuve est clairement démontrée, mais d'autres cancers semblent également être en lien avec la présence de surpoids), l'ostéoarthrite, le diabète de type 2, les maladies de la vésicule biliaire, l'apnée du sommeil et parfois même des limitations fonctionnelles (WHO 2011).

Le lien entre le poids corporel et la mortalité n'est pas linéaire, mais prend plutôt la forme d'une courbe en J avec une augmentation très importante lorsque l'IMC atteint 35 kg/m^2(figure 3) (Kivimaki, Ferrie et al. 2008).

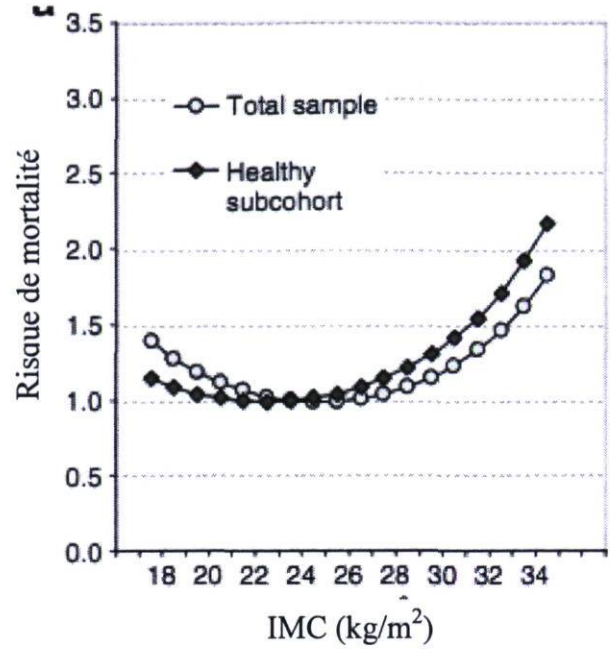

Figure 3 : Relation entre le risque de mortalité pour toutes causes et l'IMC dans la population en général ainsi que dans la population en santé

De plus, le lien entre l'IMC et la mortalité est surtout vrai pour la mortalité due aux maladies cardiovasculaires (Hu, Tuomilehto et al. 2005). En effet, l'obésité est associée à un risque plus important de développer de l'hypertension artérielle, le diabète de type 2 ainsi que de la dyslipidémie, tous des facteurs de risque important de la maladie cardiovasculaire. Enfin, il est à noter que le lien entre le poids et la mortalité peut être influencé par des facteurs tels que l'âge, le tabagisme ainsi que l'histoire de maladie (Calle, Thun et al. 1999). Toutefois, on peut constater que le lien semble plus faible dans la catégorie des 70 ans et plus (Tayback, Kumanyika et al. 1990). On peut penser qu'une partie de l'explication relève du fait qu'en vieillissant, les causes de mortalité sont plus nombreuses et donc la proportion de décès reliés au poids corporel tend à diminuer. Chez les gens avec un IMC inférieur à 18,5 kg/m^2, il semble que la mortalité accrue soit surtout attribuable à la présence de fumeurs et de gens ayant perdu du poids de façon non intentionnelle (Lee, Manson et al. 1993).

Une étude effectuée en 2006 au Canada rapporte que le fardeau économique associé à l'obésité est estimé à 3,9 milliards $ en coûts directs et à 3,2 milliards $ en coûts indirects (Gouv.Qc 2006). Pour ce qui est du surplus de poids, les coûts s'élèvent à 2,1 milliards $ en coûts directs et 1,8 milliard $ en coûts indirects. Par ailleurs, les coûts totaux associés à l'obésité et au surplus de poids représentent 4,1 % de tous les coûts de santé au Canada (Gouv.Qc 2006).

Chapitre 2 - L'équilibre énergétique

Notre poids corporel est le reflet du bilan énergétique auquel notre corps est soumis qui résulte de l'équation des apports moins les dépenses. En effet, puisque l'énergie ne peut être perdue lorsqu'elle se trouve en excès ou créée lorsqu'elle est en déficit, le corps doit inévitablement soit l'emmagasiner principalement dans les cellules adipeuses sous forme de triglycérides ou encore utiliser ses réserves corporelles pour fournir l'énergie qui est nécessaire.

2.2 Les apports énergétiques

Les apports énergétiques sont complètement sous notre contrôle volontaire. En effet, 100% de nos apports proviennent de la nourriture que nous consommons. Certains facteurs d'origine biologique, mais également comportementale et environnementale, peuvent cependant influencer notre prise alimentaire. Les facteurs biologiques comprennent un ensemble d'hormones et de peptides qui proviennent du tractus gastro-intestinal et du tissu adipeux. Ils ont été identifiés et sont maintenant reconnus pour influencer l'apport énergétique quotidien d'une personne par leur action sur les sensations de faim et de satiété (Spiegelman and Flier 2001). Ils sont relâchés dans la circulation sanguine durant le repas pour informer à court terme le cerveau sur l'énergie ingérée ou de façon continue, et proportionnellement aux réserves du tissu adipeux pour signaler le contenu en énergie disponible.

De plus, la composition en macronutriments du repas influence la sensation de satiété (Holt, Miller et al. 1995; Blundell, Lawton et al. 1996). En effet, les différents macronutriments que l'on retrouve dans notre alimentation n'ont pas tous les mêmes propriétés rassasiantes. Dans l'ordre, les protéines sont davantage rassasiantes que les glucides et que les lipides (Johnstone, Stubbs et al. 1996; Blundell and MacDiarmid 1997).

Au-delà de la composition des repas, certains facteurs comportementaux et environnementaux ont des effets sur l'apport énergétique et sont intégrés avec toutes les autres informations au niveau des centres supérieurs de contrôle. La perception visuelle peut avoir une influence sur la prise alimentaire. On estime qu'une personne qui voit ce qu'elle mange consomme en moyenne 22 % plus de calories que si elle ne voyait pas (Linne, Barkeling et al. 2002). De plus, il a été démontré que l'on consomme davantage de calories lorsqu'on ne voit pas ce qui a été préalablement consommé (Wansink and Payne 2007).

D'autres éléments de l'environnement peuvent influencer nos apports et c'est le cas des sources de distraction comme la télévision qui peut également augmenter la prise alimentaire du repas. En effet, on remarque une consommation d'aliments à densité énergétique supérieure, une durée des repas plus longue ainsi qu'une vitesse d'ingestion plus rapide lorsque pris devant la télévision (Pearson, Ball et al. 2011).

De plus, les repas pris à l'extérieur de la maison sont associés à une prise alimentaire plus importante. Au cours des dernières années, il y eu une augmentation importante des repas pris à l'extérieur passant de 23 % entre 1977 et 1978 à 35 % entre 1994-1996 (Nielsen and Popkin 2003).

La grosseur des portions et l'apport énergétique ont augmenté entre 1977 et 1996 pour plusieurs aliments (Nielsen and Popkin 2003). De plus, on constate que l'augmentation de la grosseur des portions n'augmente pas seulement dans les restaurants fast-food et dans les autres établissements de restauration, mais également à la maison. Les individus ont tendance à consommer davantage de calories lorsqu'une grosse portion leur est servie par rapport à une plus petite. Par exemple, les individus consomment 30 % plus d'énergie lorsqu'une portion de 1000 g de macaroni et fromage est servie en comparaison avec une portion de 500 g (Rolls, Morris et al. 2002).

Donc, même si les apports énergétiques sont régulés physiologiquement selon les besoins de notre corps, plusieurs facteurs extérieurs viennent brouiller les commandes des centres supérieurs et ont le potentiel d'affecter la quantité d'énergie ingérée.

2.3 Les dépenses énergétiques

Les dépenses énergétiques d'un individu sont divisées en trois grandes catégories : le métabolisme basal, l'activité physique et la thermogenèse (figure 4).

Tout d'abord, le métabolisme basal correspond aux besoins énergétiques permettant à l'organisme de maintenir en activité ses fonctions vitales telles que le fonctionnement du cœur et du cerveau, la respiration, la digestion et le maintien de la température corporelle. Il représente la dépense énergétique d'une personne au repos en position couchée. Chez les gens inactifs, le métabolisme basal constitue environ 70 % de la dépense d'énergie totale. Il varie principalement en fonction de la composition corporelle, de l'âge et du sexe (Filozof and Gonzalez 2000). Toutefois, après un ajustement pour la masse maigre, la masse grasse, l'âge et le sexe, 41 % du métabolisme de repos est expliqué par des facteurs génétiques (Bogardus, Lillioja et al. 1986).

L'activité physique constitue la seconde composante de la dépense énergétique. Elle comprend tout mouvement effectué de façon volontaire, mais également de façon spontanée. Il s'agit de la composante la plus variable de la dépense énergétique totale (Goran 1995). En effet, le comportement des personnes, leur mode de vie et même leurs activités professionnelles influencent l'activité musculaire. Chez la plupart des adultes, cette composante compte pour à peu près 20 à 30 % de la dépense énergétique totale alors qu'elle peut atteindre jusqu'à 60-70 % chez une personne qui travaille fort physiquement ou un sportif effectuant des exercices de longue durée (Rising, Harper et al. 1994). De façon générale, les activités physiques d'intensité moyenne s'accompagnent d'une dépense énergétique d'environ 4 à 8 kcal/min, celle d'intensité élevée et très élevée d'environ 8 à 12 kcal/min (Swain 2000).

La thermogenèse alimentaire constitue la dernière composante de la dépense énergétique et est représentée par une augmentation de la dépense d'énergie associée à la digestion, à l'absorption et à la mise en réserve des nutriments. On estime que l'effet thermique des aliments est équivalent à environ 10 % de l'énergie contenue dans un repas équilibré (Goran 2000).

La thermogenèse peut également être induite par d'autres facteurs afin de s'adapter à des changements dans l'environnement d'où son nom, thermogenèse adaptative. Elle peut être induite par le froid, la suralimentation, certaines situations psychologiques comme la peur et le stress ainsi que certaines drogues et hormones qui augmentent le métabolisme de repos et les autres composantes de la dépense d'énergie. La thermogenèse adaptative est la composante des dépenses énergétiques qui est la plus difficile à mesurer en plus d'être très variable entre les individus (Ravussin and Gautier 2002). Nous en reparlerons en détails dans le prochain chapitre.

Les dépenses énergétiques peuvent également être influencées par différents facteurs. Tout d'abord, la composition corporelle. Cette dernière résulte du poids des organes et tissus ayant un coût métabolique, exprimé en kcal/kg par jour et varie entre les individus. Selon la proportion dans laquelle ces organes et tissus sont présents, la dépense énergétique n'est pas la même. En moyenne, le foie nécessite 200 kcal/kg, le cerveau 240 kcal/kg, le cœur et les reins 440 kcal/kg, le muscle squelettique 13 kcal/kg et le tissu adipeux 4,5 kcal/kg (Elia 1992). Outre la composition corporelle, l'activité du système nerveux central ainsi que celle de l'hormone thyroïde ont une influence sur la dépense énergétique quotidienne. Il a été démontré qu'une faible activité du système nerveux central est associée à un gain de poids plus important (Spraul, Ravussin et al. 1993). L'activité de l'hormone thyroïde augmente la vitesse de certaines voies métaboliques dont celles de la respiration cellulaire découplée et des cycles futiles en plus de générer des changements dans le flux des ions liés à l'utilisation de l'ATP (adénosine triphosphate, molécule ayant le potentiel de libérer de l'énergie suite à l'hydrolyse d'un groupement phosphate) ou de l'activité de la kinase, ce qui résulte en une augmentation de l'énergie dissipée sous forme de chaleur (Kim 2008) et donc d'une élévation de la dépense énergétique. Finalement, chacune des composantes de la dépense énergétique (métabolisme de repos, activité physique et thermogenèse) est

influencée par la génétique des individus qui explique près de 50 % de la différence interindividuelle (Bouchard 1994).

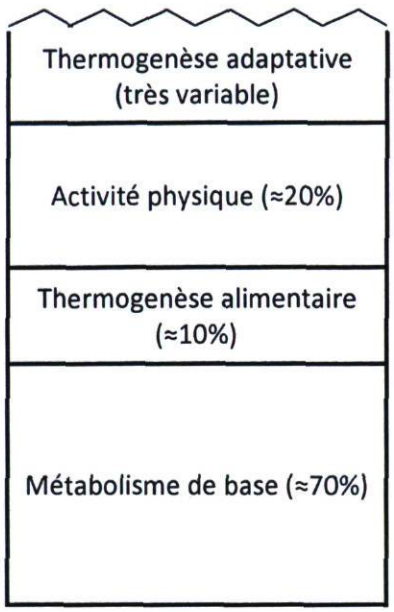

Figure 4 : Composantes de la dépense énergétique

2.4 La régulation de la balance énergétique

Le cerveau joue un rôle essentiel dans la régulation de la balance énergétique (Schwartz, Woods et al. 2000; Flier 2004; Elmquist, Coppari et al. 2005). Il intègre les différents signaux hormonaux et nerveux qui l'informent sur l'énergie disponible puis évalue les besoins énergétiques immédiats et anticipés en fonction de l'accessibilité à la nourriture, maintenant et plus tard, ainsi que des différentes expériences passées et celles anticipées. La prise alimentaire s'effectuera selon l'ensemble de ces données collectées et intégrées par les centres de contrôle supérieurs. Bien que la régulation de la balance énergétique se veut un processus homéostatique, certaines failles existent et résultent particulièrement de l'intégration des signaux hédoniques ainsi que de l'environnement amenant parfois un déséquilibre du système, qui influence les signaux de faim et de satiété et qui entraîne bien

souvent un surplus d'énergie mis en réserve sous forme de graisse (Machleidt and Lehnert 2011).

Cependant, il est possible de contrôler de façon volontaire, dans une certaine mesure, la balance énergétique en modifiant les apports ou les dépenses énergétiques (seulement celles reliées à l'activité physique) afin de créer un déficit et perdre du poids. Effectivement, puisque le problème d'obésité et d'embonpoint ne fait qu'augmenter en prévalence et qu'il est associé à une augmentation du risque de développer de nombreuses maladies chroniques (NIH 1998) et sachant qu'une réduction du poids corporel peut permettre une amélioration du profil métabolique et cardiovasculaire (2002; Klein, Burke et al. 2004), une intervention permettant d'engendrer un bilan énergétique négatif et donc une perte de poids est une intervention souhaitable pour les personnes en surpoids ou obèses.

2.5 Les interventions visant une perte de poids

2.5.1 La perte de poids

La perte de poids survient inévitablement lorsque le bilan énergétique est négatif. La méthode empruntée afin d'atteindre ce but peut différer d'une intervention à l'autre. En effet, une démarche de perte de poids peut être axée sur des changements alimentaires, sur la pratique de l'activité physique ou encore sur ces deux facteurs à la fois.

Une perte de poids correspondant à 5-10% du poids initial est suffisante pour engendrer des effets physiologiques bénéfiques à savoir une amélioration du bilan lipidique, une diminution de la résistance à l'insuline, une diminution de la pression artérielle, etc. (Blackburn 1995). Cependant, les gens ont souvent des objectifs de perte de poids très élevés (30-40%) et parfois irréalistes (Foster, Wadden et al. 1997). Une perte de poids sécuritaire doit correspondre à une perte de poids maximale d'environ 0,5 à 1 kg par semaine (Weinsier, Wilson et al. 1995).

Au même moment où la prévalence de l'obésité augmente, on remarque une augmentation du nombre d'adultes désirant perdre du poids et également du montant d'argent dépensé par la population pour les diverses interventions de perte de poids. Aux États-Unis, selon les statistiques du 2001-2002 National Health and Nutrition Examination Survey, environ un tiers des hommes et près de la moitié des femmes tentent de perdre du poids et on estime à plus de 50 milliards de dollars le montant dépensé chaque année aux États-Unis par les adultes dans leurs efforts de perte de poids (Weiss, Galuska et al. 2006). Il est donc clair que la perte et le maintien du poids perdu ne sont pas chose facile. Bien qu'à priori cela résulte de la différence entre les apports et les dépenses énergétiques, le corps semble offrir une certaine résistance et s'opposer à une diminution éventuelle des réserves d'énergie. Il ne suffit donc pas d'établir un plan alimentaire avec une restriction énergétique et un programme d'activités physiques pour s'assurer que l'individu perdra du poids et le maintiendra par la suite. En effet, les études démontrent bien que le maintien de la perte de poids à plus long terme semble plutôt difficile (Miller 1999).

Cette difficulté peut être expliquée par une interaction complexe entre des facteurs physiologiques, environnementaux et psychologiques.

Facteurs physiologiques

- **Diminution du métabolisme de repos** : Lorsqu'il y a une diminution du poids corporel, il y a inévitablement une diminution des tissus métaboliquement actifs qui nécessitent de l'énergie (masse maigre, masse grasse) (Schwartz and Doucet 2010).

- **Diminution de l'activité thermogénique** (voir chapitre 3) : En réponse à une diminution des réserves, le corps réagit parfois en diminuant la quantité d'énergie dissipée sous forme de chaleur. Cette diminution de l'activité thermogénique s'observe par une diminution plus importante du métabolisme de repos que ce que prédisent les changements dans la composition corporelle (Tremblay and Chaput 2009) .

- **Augmentation de l'appétit** : Suite à une perte de poids, il y a augmentation de l'appétit, mesurée par des échelles visuelles analogues qui corrèlent avec une augmentation du cortisol, une hormone stéroïdienne responsable de l'augmentation de la glycémie par le biais de la néoglucogenèse, l'inhibition de certaines réponses du système immunitaire de la régulation du métabolisme des graisses, protéines et glucides et de la régulation du cycles circadiens (en complément de la mélatonine) (Doucet, Imbeault et al. 2000). De plus, la restriction calorique nécessaire à la perte de poids influence la concentration de différents peptides entraînant une augmentation de la faim et une diminution de la satiété (Doucet and Cameron 2007).

Facteurs environnementaux

- Le système hédonique de la récompense influence la prise alimentaire au même titre qu'il peut rendre une personne dépendante de certaines drogues. Une exposition

continue à un environnement alimentaire offrant une multitude d'aliments de densité énergétique élevée, couplée à une envie accrue de succomber à ces aliments en réponse à la restriction cognitive peut possiblement influencer la régulation du poids corporel (Kenny 2011).

Facteurs psychologiques

- Il est possible qu'un découragement survienne en fin de traitement (arrêt de la perte de poids) en raison d'un renforcement positif diminué. En effet, quand le chiffre sur le pèse-personne stagne, cela peut être démotivant et être perçu comme des « efforts qui ne sont pas récompensés » (West, Gorin et al. 2011).

- La difficulté de maintenir un niveau élevé de restriction cognitive à long terme est également un facteur psychologique à considérer lorsqu'on s'intéresse à la difficulté de maintenir le poids perdu à long terme (Polivy 1996). Une restriction alimentaire sous le contrôle cognitif peut mener à des évènements de rage alimentaire ainsi qu'à une préoccupation excessive face à la nourriture (Polivy 1996).

2.5.2 Augmentation de l'activité physique

La composante de la dépense énergétique la plus variable et sur laquelle il est possible d'exercer un contrôle volontaire est l'activité physique. Le fait d'être plus actif dans le quotidien peut contribuer à créer une balance énergétique négative et ainsi entraîner une perte de poids.

D'autre part, la pratique régulière de l'activité physique permet d'augmenter le ratio masse maigre/masse grasse. Une proportion plus grande de la masse musculaire tend à augmenter

la dépense énergétique du métabolisme basal de façon plus significative que l'augmentation de la masse grasse en raison du fait que la masse musculaire constitue un tissu métaboliquement plus actif que le tissu adipeux (Kirk, Donnelly et al. 2009). Par ailleurs, à court terme, l'activité physique, surtout si elle est intense, est également bénéfique pour augmenter la dépense énergétique pendant les quelques heures suivant la séance d'activité physique (Schuenke, Mikat et al. 2002). Enfin, suite à la pratique d'activités physiques d'intensité élevée, on note une diminution de l'appétit qui est passagère (King, Burley et al. 1994).

Vu les bienfaits que peut avoir l'activité physique dans la gestion du poids corporel, des recommandations ont été mises en place. Voici les recommandations actuelles pour la pratique de l'activité physique (Tremblay, Warburton et al. 2011).

- Pour les enfants âgés entre 5 et 12 ans :
    - 60 minutes d'activité physique modérée à intense par jour;
    - Activité physique vigoureuse à intense 3 fois par semaine;
    - Activité physique permettant le renforcement des muscles et des os 3 fois par semaine.
- Pour les adultes de 18 à 64 ans :
    - 150 minutes d'activité physique modérée à intense par semaine;
    - Activité physique permettant le renforcement des muscles et des os 2 fois par semaine.
- Pour les personnes de 65 ans et plus :
    - 150 minutes d'activité physique modérée à intense par semaine;
    - Activité physique permettant le renforcement des muscles et des os 2 fois par semaine;
    - Privilégier les exercices qui sollicitent l'équilibre.

Il est important de noter qu'au-delà de ces recommandations, plus la pratique d'activité physique est importante, sans se rendre jusqu'aux excès qui peuvent mener au surentraînement, meilleurs sont les bénéfices pour la santé (Tremblay, Warburton et al. 2011).

2.5.3 Restriction alimentaire

Il demeure essentiel de se rappeler qu'il n'existe pas de régime miracle qui assure une perte de poids rapide et qui peut être maintenue à long terme sans effort. Il est très important de viser une alimentation saine incluant des aliments rassasiants. Il faut aussi savoir que plus l'intervention de perte de poids se rapproche des habitudes de vie d'une personne et respecte le plus possible ses préférences, plus les chances de succès sont grandes et plus le maintien à long terme est envisageable. Les professionnels de la santé devraient viser une restriction calorique modérée (au maximum 500-1000 kcal/j) pour leur patient qui souhaite perdre du poids, telle que suggérée dans les Lignes directrices canadiennes de 2006, puisque cela constitue une façon sécuritaire de favoriser un bilan énergétique négatif (Lau, Douketis et al. 2007). Une restriction calorique modérée diminue les risques d'excès alimentaires (effet rebond) engendrés par une privation physique et psychologique trop importante et facilite également l'atteinte des apports nutritionnels de référence (Seagle, Strain et al. 2009).

Une restriction calorique modérée pourra mener à une perte de poids progressive (0,5-1 kg/semaine) et favorisera une meilleure préservation de la masse maigre comparativement à une restriction calorique sévère (Lau, Douketis et al. 2007). L'intervention de perte de poids doit viser une diminution minimisée de la masse musculaire afin d'assurer une diminution moindre de la dépense énergétique associée au métabolisme basal, augmentant ainsi l'efficacité de la démarche.

Considérant que le succès des démarches de perte de poids est mitigé, on peut penser que la meilleure alternative pour certaines personnes ayant un surpoids s'avère d'entreprendre une démarche qui vise le maintien d'un poids stable plutôt qu'une perte de poids à tout prix. En effet, quelques études ont démontré que les personnes obèses qui apportent des changements dans leurs habitudes de vie (alimentation, activité physique) peuvent améliorer leur santé, et ce, même si elles ne perdent pas de poids (Duncan 2010).

Chapitre 3 - L'implication de la thermogenèse dans la perte de poids

Certains auteurs associent la difficulté à perdre du poids à un phénomène que l'on nomme thermogenèse adaptative (Doucet and Cameron 2007; Tremblay and Chaput 2009; Rosenbaum and Leibel 2010). La thermogenèse adaptative est une des composantes de la dépense énergétique et est une cible potentielle dans le traitement de l'obésité puisqu'elle peut être associée à une élévation de la dépense énergétique (figure 4). Cependant, de manière opposée, elle peut également devenir un obstacle à la perte de poids ainsi qu'au maintien, si elle subit une diminution (Tremblay and Chaput 2009). La thermogenèse adaptative est variable entre les individus et semble s'adapter pour augmenter ou diminuer les dépenses selon la situation (Wijers, Saris et al. 2008).

Comme tous les mammifères à sang chaud, l'humain possède des mécanismes de régulation lui permettant de conserver une homéostasie thermique. La production de chaleur est un mécanisme essentiel à la survie de l'homme qui représente un coût énergétique important.

Il existe deux formes de thermogenèse. La première est dite obligatoire et est nécessaire au maintien des différentes fonctions vitales. Lorsque la température corporelle s'abaisse en deçà d'un certain degré correspondant à la température thermoneutre ambiante qui est de 23^0C chez l'humain (Gordon 1993), la thermogenèse obligatoire ne suffit plus et la production de chaleur doit provenir d'autres mécanismes. Les mécanismes d'économie de chaleur sont alors activés : vasoconstriction périphérique, piloérection et adoption d'une posture recourbée pour diminuer la surface pouvant irradier de la chaleur (Sliva 2006). Une production de chaleur additionnelle peut également être activée, c'est ce qu'on appelle la thermogenèse facultative ou adaptative. L'apparition du frisson qui est qualifié de frisson thermogénique facultatif entraîne une production de chaleur, mais nécessitant des coûts énergétiques très élevés et donc peu efficaces lors d'une exposition prolongée à un froid intense. Au cours de son évolution, l'homme a développé un moyen plus efficace de

produire de la chaleur, la thermogenèse facultative sans frisson. Cette production de chaleur se fait au niveau des organes qui sont métaboliquement très actifs par exemple, le foie, les reins, les muscles et le tissu adipeux brun (Dulloo and Jacquet 2001), dont la présence chez l'humain a récemment été confirmée par plusieurs chercheurs (Enerback 2010; Lidell and Enerback 2010; Nedergaard and Cannon 2010). De plus, il a été démontré que le tissu adipeux brun serait le site majeur de la production de thermogenèse adaptative chez l'humain (Cannon and Nedergaard 2004). Nous en reparlerons en détails dans la prochaine section.

Dans l'organisme, la production de chaleur provient de différentes sources qui sont régulées à la fois par des signaux neurveux et hormonaux (Silva 2006). La production de chaleur survient en réponse au froid ou à une suralimentation (Lowell and Spiegelman 2000). En effet, une diminution de la température ambiante de 28 à 22 ^{0}C entraîne une augmentation de la production de chaleur de 7 % (Dauncey 1981) tandis qu'une suralimentation prolongée est associée à une augmentation des dépenses énergétiques via l'augmentation de la thermogenèse (Levine, Eberhardt et al. 1999). L'hypothalamus est le principal centre d'intégration de la thermorégulation. Lorsqu'il y a diminution de la température extérieure ou encore du sang, il y a activation de l'hypothalamus qui stimule la libération d'hormones thyroïdiennes ainsi que le relâchement dans la circulation de la noradrénaline via le système nerveux sympathique. Les preuves scientifiques voulant que les hormones de la glande thyroïde stimulent la thermogenèse, autant celle obligatoire que facultative, ont été bien démontrées (Silva 2006). En effet, les personnes souffrant d'hyperthermie ou d'hypothermie présentent une forme d'hyper ou d'hypothyroïdie (Silva 2003). L'hormone thyroïde T3 est donc la principale hormone responsable de l'augmentation de la production de chaleur par deux mécanismes principaux :

- **Une augmentation de l'utilisation d'ATP.** La respiration cellulaire qui permet de produire de l'énergie biologiquement métabolisable à partir des macronutriments ingérés n'est pas parfaite et une partie de l'énergie est perdue sous forme de chaleur. Un des moyens de générer plus de chaleur est d'augmenter l'utilisation d'énergie, donc d'ATP (Silva 2006). Les différents cycles métaboliques qui

résultent du couplage entre la lipogenèse et la lipolyse puis entre la glycolyse et la gluconéogenèse contribuent de façon significative à la consommation d'ATP (Silva 2006). De plus, une grande partie de l'énergie est utilisée par les cellules pour maintenir un certain gradient d'ion. Cette utilisation d'énergie devient encore plus importante lorsqu'il y a augmentation de la perméabilité des membranes cellulaires aux ions Na+ et K+, ce qui facilite l'entrée et la sortie des ions et nécessite davantage d'énergie pour conserver le gradient de protons (Silva 2006). Un autre mécanisme qui augmente la consommation d'ATP est l'échange du Ca^{2+} entre le cytosol et le réticulum sarcoplasmique (Silva 2006). En effet, le calcium, lorsque relâché dans le cytosol, est un important second messager impliqué dans la contraction musculaire. Ce dernier doit être recapturé rapidement par le réticulum sarcoplasmique afin de conserver une réponse optimale au signal. Le recyclage de Ca^{2+} compterait pour près de 30-70 % de l'énergie consommée par le muscle au repos (Marie and Silva 1998).

- **Une diminution de l'efficacité de la synthèse d'ATP par la mitochondrie.** L'énergie résultant d'un transfert d'électrons à travers la chaîne de respiration cellulaire à l'intérieur de la mitochondrie est emmagasinée de façon transitoire à l'intérieur de la membrane de l'organelle pour ensuite être utilisée par l'ATP synthase pour produire de l'ATP par phosphorylation de l'ADP. Toutefois, le couplage oxydatif permettant de produire de l'ATP n'est pas parfait et une partie de l'énergie qui provient des substrats est libérée sous forme de chaleur (Wijers, Saris et al. 2008). La respiration découplée est principalement le résultat de protéines présentes en abondance dans le tissu adipeux brun appelées protéines découplantes (UCP). Ces dernières représentent une voie alternative pour le retour des protons vers la matrice de la mitochondrie, détournant l'ATP synthase et ainsi produisant de la chaleur et accélérant la respiration cellulaire. C'est l'hormone thyroïde T3 qui intervient avec le système nerveux sympathique au niveau du tissu adipeux brun pour stimuler le découplage de l'oxydation de l'ATP. En effet, l'hormone thyroïde est essentielle pour supporter la cascade de signalisation de la noradrénaline agissant au niveau post-récepteur, mais également en phase distale en régulant

l'expression de plusieurs gènes comme celui de l'UCP1 (Bianco and Silva 1987). La coordination dans la réponse entre le système sympathico-adrénergique et thyroïdien est particulièrement importante dans l'homéostasie thermique et plus particulièrement dans la thermogenèse.

3.1 Le tissu adipeux brun

L'existence du tissu adipeux brun a été identifiée pour la première fois en 1551 par Gesner (Gesner 1551). La présence du tissu adipeux brun est donc connue depuis longtemps chez l'animal et chez l'humain nouveau-né. Cependant, il a fallu plus de 500 ans pour le confirmer chez l'humain adulte grâce à des techniques d'imagerie moderne (Cypess, Lehman et al. 2009; Saito, Okamatsu-Ogura et al. 2009). Cette découverte offre maintenant de nouvelles opportunités dans le développement de traitements contre l'obésité. En effet, puisque le tissu adipeux brun est considéré comme un site majeur de la thermogenèse adaptative (Cannon and Nedergaard 2004), augmenter son activation permettrait d'augmenter les dépenses énergétiques dans le but d'engendrer une perte de poids.

Le tissu adipeux brun est formé principalement d'adipocytes bruns. Ces derniers sont richement vascularisés et sont directement innervés par des fibres sympathiques. Ils contiennent également un grand nombre de mitochondries, ce qui leur confère une forte capacité oxydative (Lowell 1998). Plusieurs travaux effectués chez des rongeurs ont montré qu'un des rôles principaux du tissu adipeux brun était de produire de la chaleur (Himms-Hagens 1997). Puisque les adipocytes bruns humains sont morphologiquement identiques à ceux des rongeurs, il est donc logique de déduire que le tissu adipeux brun humain aurait également un rôle thermogénique.

L'apparition du tissu adipeux brun chez le mammifère serait le résultat d'une adaptation au cours de l'évolution lui procurant un net avantage thermogénique. En effet, l'acquisition de cet organe et de sa protéine spécifique, la protéine découplante 1 (UCP1) (Enerback 2010), a permis de survivre durant les périodes de froid intense (Cannon and Nedergaard 2004).

En plus d'être une source importante de production de chaleur, le tissu adipeux brun permettrait de compenser l'effet d'une suralimentation en augmentant les dépenses énergétiques (Feldmann, Golozoubova et al. 2009). C'est ce qu'on appelle la métaborégulation thermogénique et qui est interprété comme un moyen de défense contre une surcharge calorique (Cannon and Nedergaard 2004). Plusieurs études ont montré chez l'humain une corrélation inverse entre la présence de tissu adipeux brun et l'IMC (Cheng, Zhu et al. 2009; Saito, Okamatsu-Ogura et al. 2009) ainsi que le pourcentage de gras (van Marken Lichtenbelt, Vanhommerig et al. 2009) (figure 5).

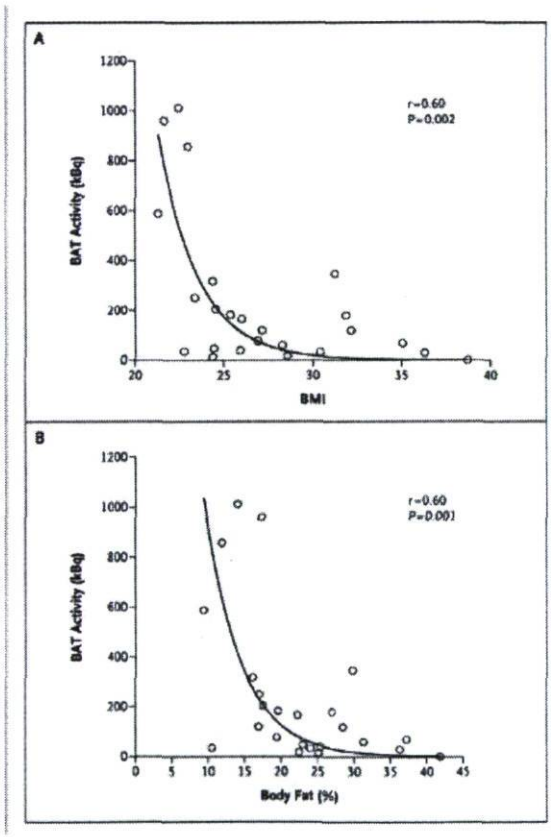

Figure 5 : Activité du tissu adipeux brun en fonction de l'IMC (a) et du pourcentage gras (b) (van Marken Lichtenbelt, Vanhommerig et al. 2009)

De façon opposée, mais, toujours dans le but d'assurer un contrôle de la balance énergétique durant une restriction calorique importante, il y a atrophie du tissu adipeux brun et donc, diminution de l'activité thermogénique induite par ce dernier (Rothwell and

Stock 1982). Rothwell et al. ont montré, chez le rat, une diminution de la dépense énergétique de 27 % après une correction pour le poids suite à une restriction calorique de 35 % durant 17 jours (Rothwell and Stock 1982). Cela est causé, en autre, par une diminution de la réponse thermogénique à la noradrénaline ainsi qu'à un niveau d'hormone thyroïde T3 circulant diminué (Rothwell and Stock 1982).

C'est au moment de la naissance que le tissu adipeux brun est plus fortement présent, représentant 2-5% du poids corporel total (Enerback 2010). Pour le nouveau-né, il s'agit d'un organe permettant de conserver l'homéostasie thermique en présence d'un rapport surface/volume plus élevé que chez l'adulte, et donc plus favorable à la perte de chaleur par convection, conduction et radiation. Avec l'âge, le tissu adipeux brun tend à diminuer et même disparaître chez certains individus représentant alors entre 0,05-0,1 % du poids corporel total (Enerback 2010). Les personnes qui sont davantage exposées au froid présentent du tissu adipeux brun en plus grande quantité (Enerback 2010).

Le tissu adipeux brun est localisé à différents endroits précis chez l'humain (figure 5). Les principales zones sont au niveau de la glande thyroïde et de la trachée, de chaque côté du sternum ainsi que le long de la cage thoracique, au-dessus et sur les côtés des reins et au-dessus des clavicules (Enerback 2010). Il est démontré par tomographie par émission de positron (PET scan) que la zone supraclaviculaire est davantage activée en réponse au froid (Cheng, Zhu et al. 2009; Cypess, Lehman et al. 2009).

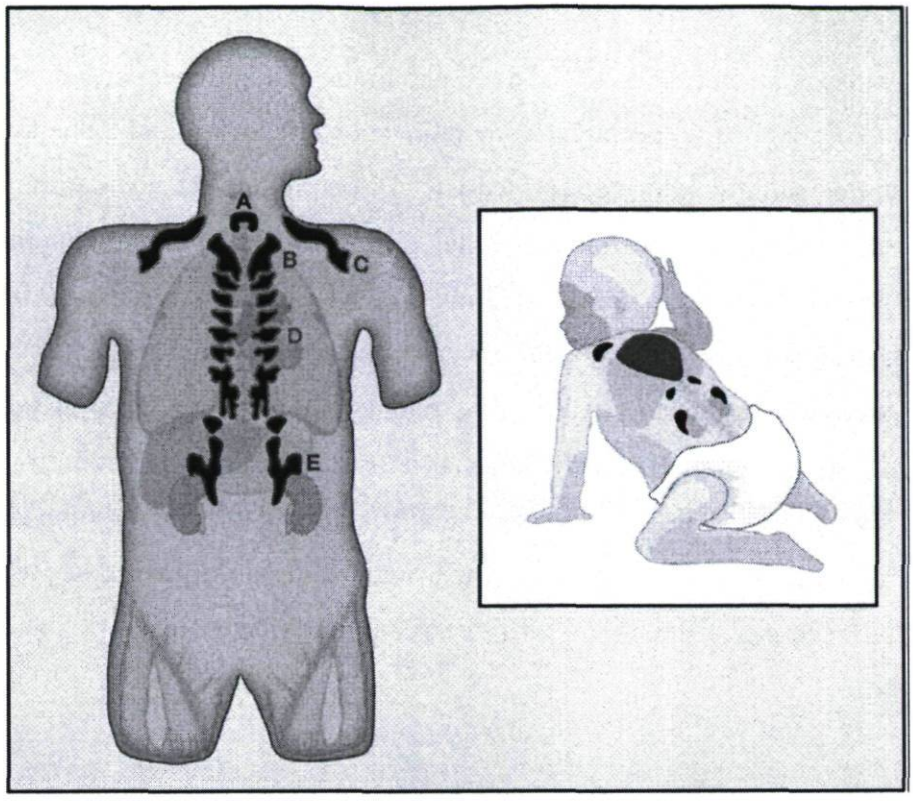

Figure 6 : Localisation du tissu adipeux brun chez l'adulte et l'enfant (Enerback 2010)

3.1.1 L'activation du tissu adipeux brun

Le tissu adipeux brun ne peut fonctionner lorsqu'il est isolé. Son activité est contrôlée par des fibres nerveuses et son fonctionnement est dépendant d'un apport suffisant en oxygène et en substrats (Cannon and Nedergaard 2004).

Le SNS contrôle la thermogenèse via l'activation des récepteurs β-adrénergiques en réponse au froid ou à la suralimentation (Collins, Yehuda-Shnaidman et al. 2010). Lorsque la noradrénaline se fixe au récepteur qui est couplé avec la protéine Gs ainsi qu'à l'adénylate cyclase, il y a élévation du niveau circulant d'AMP cyclique qui entraîne l'activation de la protéine kinase (PKA). La PKA est responsable de l'activation des enzymes lipolytiques et de l'expression des gènes qui codent pour l'UCP1 ainsi que pour le coactivateur PGC-1α (figure 7).

Les acides gras libres (AGL) activés par l'ajout du groupement acyl-CoA catalysé par l'acyl-CoA synthétase, pénètrent la membrane extérieure de la mitochondrie par l'action de la carnitine palmitoylytansférase I (M-CPT I). Le produit, un acyl-carnitine, est ensuite pris en charge par la CPT II qui lui permet de traverser la membrane intérieure de l'organite pour arriver dans la matrice sous forme de acyl-CoA. Par la suite, la bêta-oxydation des acides gras (acyl CoA) ainsi que l'activité du cycle de l'acide citrique (CAC) conduisent à la formation des transporteurs d'électrons réduits FADH et NADH, qui sont ensuite oxydés par la chaîne de transport d'électrons. Il en résulte un pompage de protons vers l'espace intramembranaire de la mitochondrie et la formation d'une force proton-motrice qui pousse les protons de nouveau dans la matrice mitochondriale à travers la protéine découplante UCP1. L'énergie stockée dans la force proton-motrice est ensuite libérée sous forme de chaleur.

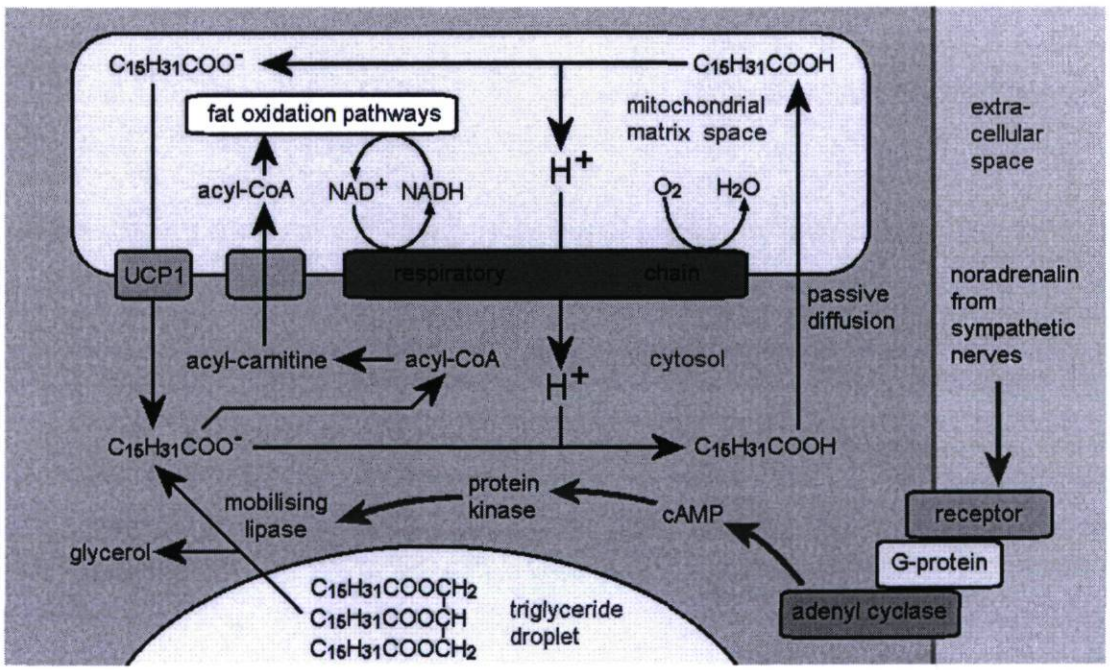

Figure 7 : Activation du tissu adipeux brun

Le système nerveux sympathique active également l'iodothyronine 5`-déiodinase de type 2 (D2) dans le tissu adipeux brun (figure 8). Cet enzyme convertit la T4 (hormone thyroïdienne biologiquement inactive) en T3 (forme biologiquement active de l'hormone). La présence accrue de T3 amplifie les effets du SNS telles la lipolyse et la stimulation du gène de l'UCP1. La stimulation de l'UCP1 dans le tissu adipeux brun par la noradrénaline est 18 à 20 fois plus importante lorsqu'il y a présence de T3, chez le rat. De la même manière, une stimulation uniquement par l'hormone T3 de l'UCP1 du tissu adipeux brun dénervé demeure modeste (Bianco AC 1988).

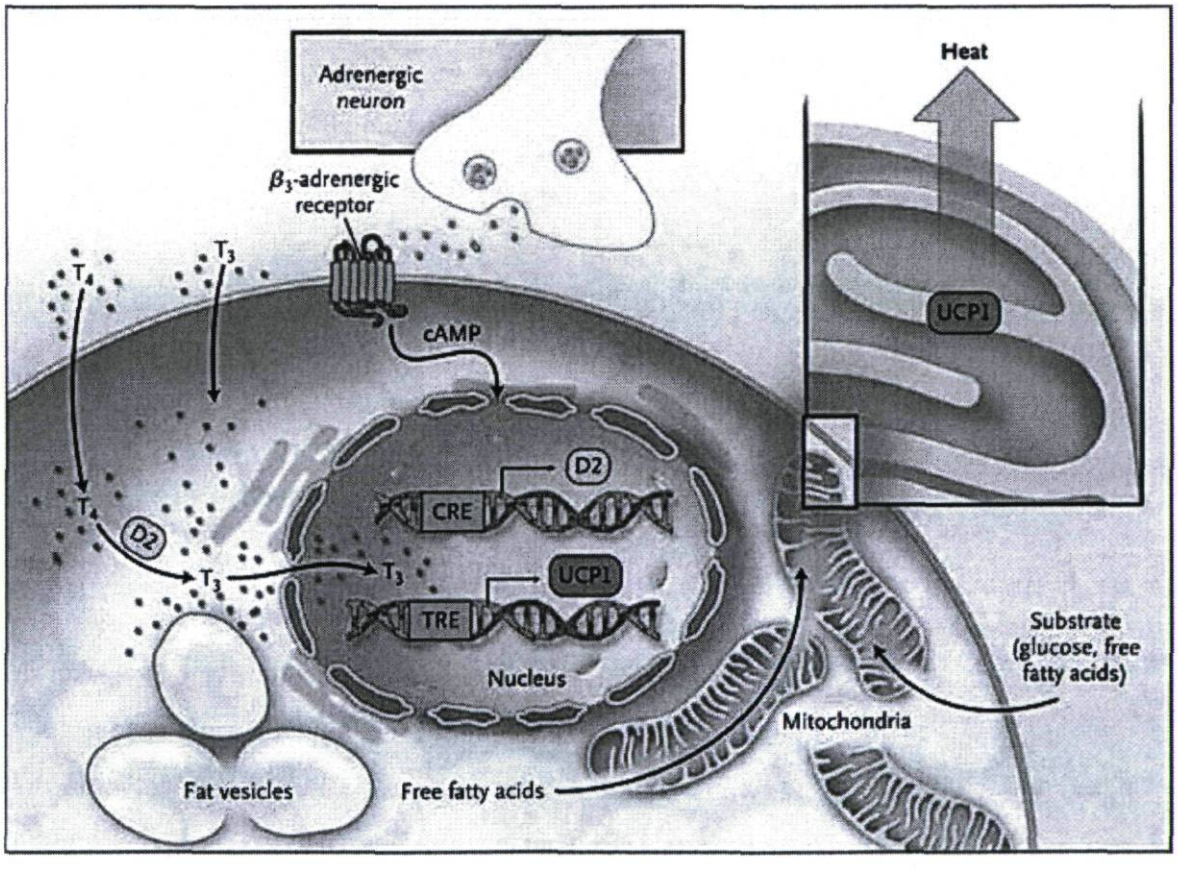

Figure 8 : Activation du tissu adipeux brun (suite) (Celi 2009)

De plus, les expériences sur le tissu adipeux brun de souris avec ablation de la protéine UCP1 ont montré qu'aucune thermogenèse n'est induite suite à la stimulation par la noradrénaline lorsqu'il y a absence d'UCP1 (Matthias, Ohlson et al. 2000).

3.2 L'UCP1

L'UCP1 fait partie de la famille des protéines de transport de la mitochondrie dans le tissu adipeux brun (Ricquier 2006). Il joue un rôle thermogénique important au cours de la respiration cellulaire (Nubel and Ricquier 2006).

Durant ce processus physiologique, on retrouve les coenzymes réduits NADH et FADH formés par la glycolyse, l'oxydation des acides gras et le cycle de Krebs qui sont des molécules riches en énergie, car elles contiennent une paire d'électrons à haut potentiel de transfert (Nubel and Ricquier 2006). Dans les mitochondries; ces électrons sont transférés à des protéines de la chaine de respiration, pour éventuellement servir à produire de l'eau à partir de l'oxygène. L'énergie contenue dans ces molécules réduites sera utilisée pour la synthèse d'ATP par phosohorylation de l'ADP. La réoxydation des coenzymes et la phosphorylation de l'ADP dans les mitochondries sont des processus couplés. Ceci signifie que la respiration des mitochondries est limitée par leur capacité de phosphorylation de l'ADP. Le mécanisme du couplage des phosphorylations oxydatives a été élucidé. Il met en jeu une succession de réactions permettant des transferts d'électrons et de protons par les différents complexes formant la chaîne respiratoire (Nubel and Ricquier 2006). À l'état d'équilibre, lorsque des mitochondries oxydent des coenzymes, des protons sont expulsés hors de la membrane interne et établissent un gradient électrochimique qui se dissipe à travers la partie membranaire de l'ATP-synthase, de telle manière que ce circuit de protons est associé à la synthèse d'ATP. Le couplage entre l'oxydation des coenzymes et la synthèse d'ATP dans les mitochondries résulte donc de l'établissement d'un gradient de protons et d'un circuit de protons. Cependant, tout couplage de ce type se traduit par une certaine perte d'énergie, en particulier sous forme de chaleur (Ricquier 2006). La chaleur qui est perdue lors de la respiration cellulaire contribue fortement au métabolisme de base et est en bonne partie responsable du maintien de la température corporelle à 37 °C (Ricquier 2006). Les mitochondries des adipocytes bruns sont équipées d'une protéine particulière, la première protéine découplante mitochondriale : UCP1 (Ricquier 2006). L'UCP1 est un transporteur de protons, activé par les acides gras libres et inhibés par des

nucléotides, insérés dans la membrane interne des mitochondries (Matthias, Ohlson et al. 2000). En effet, les acides gras libres sont le substrat utilisé pour produire de la thermogenèse. Les mitochondries du tissu adipeux brun qui contiennent de l'UCP1 sont 10 fois plus sensibles aux acides gras libres que les mitochondries dont l'UCP1 a été enlevé chez des souris (Shabalina 2002).

Lorsque la protéine est activée, lors de la stimulation du tissu adipeux brun, elle catalyse la dissipation du gradient des protons à travers la membrane et court-circuite l'ATP synthétase (Ricquier 2006). La chute du gradient de protons et du potentiel de membrane accélère la respiration qui, n'étant pas couplée à la phosphorylation de l'ADP, devient un processus purement thermogénique (Ricquier 2006). Le découplage de la respiration stimule l'oxydation des graisses et génère ainsi de la chaleur en surplus ou de la thermogenèse facultative (Himms-Hagens 1997; Ricquier D 1998).

3.3 Régulation de l'activité du tissu adipeux brun

On estime que lorsque 40 g du tissu adipeux brun sont activés à leur plein potentiel, cela peut représenter jusqu'à 20 % de la dépense énergétique totale quotidienne chez l'humain (Lidell and Enerback 2010).

3.3.1 À la hausse

La prise d'un repas augmente de façon transitoire la thermogenèse due en partie à un effet thermique des aliments, mais, également à une activité accrue du tissu adipeux brun (Sims and Danforth 1987). De façon chronique, la suralimentation a également été associée à une augmentation de l'activité thermogénique du tissu adipeux brun (Levine, Eberhardt et al. 1999) et ce phénomène semble être influencé par une composante génétique importante (Bouchard and Tremblay 1990). Cela résulterait en une augmentation de la dépense énergétique par la thermogenèse plus importante chez certains individus comparativement à d'autres suite à une suralimentation leur assurant un net avantage contre le développement de l'obésité.

Une présence accrue de leptine augmenterait également l'activité du tissu adipeux brun (Collins, Kuhn et al. 1996). En effet, un traitement à la leptine augmente l'activation du tissu adipeux brun via l'augmentation de l'activité du système nerveux central, l'augmentation de la concentration en noradrénaline ainsi que de l'expression des gènes UCP1 et PGC-1. Chez les souris dont l'UCP1 a été invalidé, la leptine perd son effet (Commins, Watson et al. 2001). Le tissu adipeux brun est donc essentiel à la production de thermogenèse induite par la leptine.

Le froid augmenterait également l'activité thermogénique du tissu adipeux brun (Lowell and Spiegelman 2000). La diminution de la température est détectée par le SNS. Le relâchement de noradrénaline augmente l'activation du tissu adipeux brun et donc la thermogenèse.

3.3.2 À la baisse

Le jeûne ainsi que la restriction alimentaire entraînent une réduction du métabolisme de repos pouvant aller jusqu'à 40 % (Lowell and Spiegelman 2000). Ce phénomène s'accompagne d'une inactivation ainsi que d'une atrophie du tissu adipeux brun. La diminution de la concentration de leptine qui survient suite à une diminution de la masse adipeuse expliquerait la baisse de l'activation du système nerveux sympathique et par le fait même du tissu adipeux brun (Lowell and Spiegelman 2000; Rosenbaum, Hirsch et al. 2008).

Chapitre 4 – La variabilité interindividuelle de l'activité thermogénique en réponse à un programme de perte de poids

Au-delà de la diminution attendue de la dépense énergétique quotidienne qui accompagne la perte de poids, en raison notamment de la diminution de la masse maigre ainsi que de la masse grasse, des auteurs ont suggéré que cette diminution pourrait être plus importante chez certaines personnes que celle prédite par les changements dans la composition corporelle (Dulloo and Jacquet 1998; Lowell and Spiegelman 2000; Doucet, St-Pierre et al. 2001; Rosenbaum, Hirsch et al. 2008; Tremblay and Chaput 2009; Schwartz and Doucet 2010). Ce phénomène s'expliquerait par une baisse de la thermogenèse adaptative. Il a été observé suite à la perte de poids résultant de la restriction calorique (Doucet, St-Pierre et al. 2001) ou de l'augmentation de la dépense énergétique par l'exercice (Westerterp, Meijer et al. 1994). Certains auteurs ont proposé qu'un tel phénomène puisse exister, en s'appuyant sur des observations réalisées lors d'études cliniques.

Une étude déterminante dans ce domaine a été effectuée au Minnesota, durant les années 40, et a mesuré la dépense énergétique, le poids corporel et la composition corporelle de 32 hommes soumis à une diète comblant 50 % de leurs besoins énergétiques durant 24 semaines. On a pu observer une diminution plus importante du métabolisme basal que celle prédite par la diminution de la masse maigre et de la masse grasse. En effet, la diminution du métabolisme basal mesurée était environ 15,5 % plus importante que la diminution prédite par les changements dans la composition corporelle (Keys 1950).

Pourquoi un tel phénomène se produit-il? D'un point de vue énergétique, le corps devient-il plus efficace pour conserver son énergie en réponse à la perte de poids? En d'autres termes, est-ce qu'une personne qui a perdu du poids a une dépense énergétique plus faible qu'une personne de poids semblable, mais qui n'a jamais perdu de poids? La question s'avère très pertinente et pourrait expliquer en partie la difficulté éprouvée par plusieurs individus à perdre du poids ainsi qu'à le maintenir à long terme.

Le concept de thermogenèse adaptative ne fait cependant pas l'unanimité au sein de la communauté scientifique. Les résultats de certaines études démontrent que le métabolisme de repos des sujets ayant perdu du poids n'est pas significativement différent de celui de personnes contrôles ayant un poids équivalent sans avoir perdu du poids (de Peuter, Withers et al. 1992; Wyatt, Grunwald et al. 1999; Weinsier, Nagy et al. 2000; Flatt 2011).

Par ailleurs, on peut penser qu'il existe possiblement une perte de poids minimale nécessaire pour entraîner la thermogenèse adaptative et que le phénomène pourrait être surtout présent lors de restrictions caloriques sévères. Le phénomène de la thermogenèse adaptative en réponse à la perte de poids est probable, bien qu'il demeure controversé. C'est pour cette raison que la question se pose encore : **est-ce que la résistance à perdre du poids chez certaines personnes s'explique par une diminution de leur activité thermogénique plus importante?** Voilà la question de ce mémoire.

4.1 Hypothèse

L'objectif de l'étude est de déterminer si, parmi les sujets ayant perdu le moins de poids, on remarque une diminution plus importante de leur métabolisme de repos, au-delà de ce que prédiraient les changements dans leur composition corporelle comparativement aux personnes qui ont subi une perte de poids plus importante.

L'hypothèse veut que la résistance accrue de certains individus à perdre du poids, suite à une même restriction calorique, s'explique par une diminution plus importante de l'activité thermogénique qui se traduit par un métabolisme de repos inférieur à ce qu'il devrait être en fonction de la composition corporelle.

4.2 Approche méthodologique

Les données utilisées pour cette étude proviennent d'un projet de recherche visant à documenter les effets de la prise de calcium lors de la perte de poids chez des femmes obèses. Le protocole ainsi que le formulaire de consentement ont reçu l'approbation du comité d'éthique de l'Université Laval.

Les sujets qui ont été recrutés respectaient les critères suivants :

- Sexe féminin
- Indice de masse corporelle entre 27 et 40 kg/m^2
- Circonférence de taille > 88 cm
- Non-fumeuse
- Inactive (s'adonne à moins d'une heure d'activité physique continue par semaine)
- Âgée entre 40 et 50 ans
- Non ménopausée
- Poids stable au cours des 2 derniers mois (< 3 kg de variation)

L'obtention du consentement écrit de chacune des participantes a d'abord été réalisée. Puis, les participantes ont été soumises à un programme amaigrissant incluant une restriction calorique de 700 kcal/jour durant 15 semaines. Une rencontre avec la nutritionniste a permis d'établir le plan alimentaire pour obtenir cette restriction calorique en fonction du métabolisme de repos ainsi que du journal alimentaire complété au début du protocole. Le plan amaigrissant est basé sur le guide alimentaire canadien et le système d'équivalents pour diabétiques a été utilisé pour permettre de respecter la restriction calorique. Au cours du protocole, dix autres rencontres avec la nutritionniste, espacées d'environ deux semaines ont permis de valider que les participantes respectaient bien le plan alimentaire. Pour ce faire, des rappels de 24 heures ont été utilisés. À la suite des 15 semaines, les participantes

ont complété un deuxième journal alimentaire pour s'assurer une fois de plus que leur apport énergétique se rapprochait le plus possible de ce qui leur avait été prescrit.

De plus, les participantes devaient conserver le même niveau d'activité physique tout au long de l'étude que ce qu'elles faisaient initialement.

Différentes mesures ont été effectuées au début et à la fin du protocole dont les suivantes :

- **Le métabolisme de repos** a été mesuré par calorimétrie indirecte qui consiste à recueillir les gaz échangés durant 15 minutes. La dépense d'énergie de repos est ensuite dérivée à partir de l'analyse des volumes des gaz collectés donc de l'oxygène consommé et du dioxyde de carbone produit.

- Ensuite, **la composition corporelle** a été évaluée à l'aide de la pesée hydrostatique. Cette méthode consiste à peser la personne au sol et submergée dans l'eau. Des corrections tiennent compte du volume d'air restant dans les poumons après une expiration maximale (volume résiduel : VR) et du volume d'air présent dans le tractus gastro-intestinal (gaz immobilisé). À partir du principe d'Archimède, on calcule la densité corporelle en divisant la masse par le volume corporel, puis, on calcule la masse des tissus gras à partir d'une formule basée sur le principe de la différence de densité entre la graisse (0,90 g/cm^3) et les tissus maigres (1,10 g/cm^3). On en déduit ensuite le pourcentage de graisse par rapport au poids total de l'individu.

- Puis le **poids corporel** a été mesuré à l'aide d'une balance standard.

Parmi les participantes de cette étude, nous avons calculé chez 65 d'entre elles la variation de leur métabolisme de repos suite aux 15 semaines qu'a duré le protocole. Pour ce faire, les valeurs de métabolisme de repos obtenues après 15 semaines de restriction calorique ont été soustraites à celles mesurées initialement.

Puis, en fonction des résultats de perte de poids obtenus, les sujets ont été divisés en terciles. Les grands perdeurs sont ceux qui ont perdu entre - 4,9 et - 8,9 kg, les moyens perdeurs ont perdu entre -2,5 et -4,8 kg, puis les petits perdeurs dont le poids a varié entre + 3,4 kg et – 2,4 kg.

Par la suite, la variation du métabolisme de repos mesurée a été comparée à la variation prédite en fonction des changements dans la composition corporelle (masse grasse (MG) et masse maigre (MM)). Pour ce faire, les valeurs de MG et de MM obtenues initialement et après les 15 semaines de restriction calorique ont été utilisées pour placer dans l'équation de Doucet (Doucet, St-Pierre et al. 2001) spécifique aux femmes qui permet d'obtenir une valeur de métabolisme de repos de référence :

Métabolisme de repos = 0,85 + 0,016 x MG + 0,059 x MM

Cette équation de régression a été validée auprès d'une population contrôle composée de 166 femmes âgées de 43,9 ± 0,6 ans provenant de l'étude des familles de Québec (figure 9). Les valeurs prédites du métabolisme de repos calculées à l'aide de l'équation de Doucet sont comparables à celles mesurées ($p > 0,05$) (Doucet, St-Pierre et al. 2001).

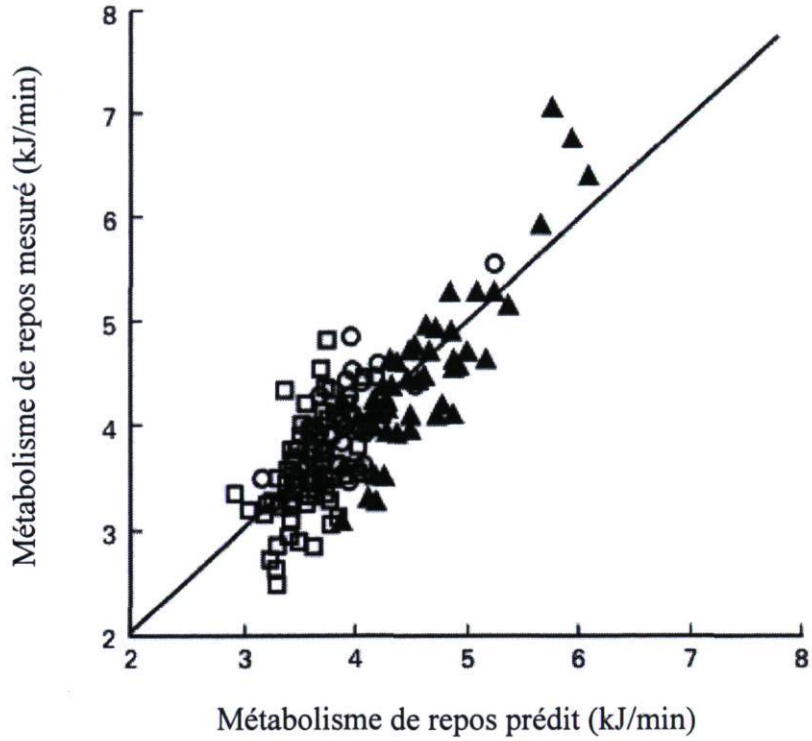

Figure 9 : Régression de référence pour le métabolisme de repos chez une population constituée de femmes contrôles minces (□), en surpoids (○) ou obèses (▲) (Doucet, St-Pierre et al. 2001)

4.3 Analyse statistique

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel JMP (version 9.0.0. SAS Institute) et la signification statistique a été fixée à une valeur de $p < 0,05$. Un test d'analyse de variance (ANOVA) a permis de reconnaître la pertinence de regrouper tous les sujets indépendamment du traitement (calcium + vit. D ou placebo). Des analyses descriptives (moyenne) ont été utilisées pour documenter les caractéristiques des sujets de chacun des groupes (poids corporel, masse maigre, masse grasse, métabolisme de repos). Un test post-hoc de LSD a été utilisé en postériori d'une analyse de variance ANOVA pour déterminer s'il existait une différence entre les trois groupes quant aux caractéristiques des sujets. Un test d'ANOVA à mesures répétées a permis de déterminer s'il existait une différence significative entre la variation du métabolisme mesuré et la variation prédite en fonction des changements dans la composition corporelle dans chacun des groupes.

4.4 Résultats

Les sujets de chacun des terciles de perte de poids présentent des caractéristiques initiales similaires quant à la composition corporelle, au poids, à l'IMC ainsi qu'au métabolisme de repos (tableau 3).

Suite aux 15 semaines de restriction calorique, les participantes obtiennent une variation de poids qui est très hétérogène et qui diffère significativement entre les groupes variant de + 3,4 kg et -8,9 kg ($p < 0,05$). De plus, il y a maintenant une différence entre les trois groupes pour ce qui est de la masse grasse, de l'IMC ainsi que du métabolisme de repos. La seule caractéristique qui demeure comparable entre les terciles est la masse maigre ($p > 0,05$) (tableau 4).

De plus, la variation de leur métabolisme de repos mesurée est comparable (tous $p > 0,05$) à la variation prédite en fonction de leur changement de composition corporelle, et ce, pour les trois terciles de perte de poids (tableau 5).

Bien que les apports énergétiques ne soient pas contrôlés de façon stricte, le journal alimentaire complété après les 15 semaines reflète approximativement l'apport nutritionnel quotidien que la participante a eu durant le protocole. Les sujets ayant perdu moins de poids ont consommé davantage de calories par jour que les moyens ainsi que les grands perdeurs ($p < 0,0001$). En effet, les petits perdeurs ont consommé en moyenne 2185 ± 70 kcal/jour, les moyens perdeurs 1679 ± 68 kcal/jour et les grands perdeurs 1750 ± 70 kcal/jour (figure 9). De plus, lorsqu'on compare la différence entre les apports au début et ceux à la fin des 15 semaines (mesurés à l'aide de journaux alimentaires), on peut encore connaître approximativement la restriction calorique que le sujet a suivie (figure 10). Bien qu'il n'y ait pas de différence significative entre les groupes, il semble toutefois y avoir une tendance selon laquelle la restriction calorique est moins importante chez les petits perdeurs.

Tableau 3 : Caractéristiques des sujets au début du protocole selon leur groupe de perte de poids

Groupes de perte de poids	Métabolisme de repos (kcal/jour)	Masse maigre (kg)	Masse grasse (kg)	Poids (kg)	Indice de masse corporelle (kg/m²)
Petits perdeurs (+3,4 kg à -2,4 kg) (n = 22)	1618 ± 188	49,6 ± 1,1	34,6 ± 1,5	84,2 ± 2,1	31,9 ± 0,7
Moyens perdeurs (-2,5 kg à -4,8 kg) (n = 22)	1531 ± 111	48,7 ± 1,1	33,4 ± 1,5	82,1 ± 2,1	31,9 ± 0,7
Grands perdeurs (-4,9 kg à -8,9 kg) (n = 21)	1499 ± 217	48,7 ± 1,1	33,2 ± 1,6	82,0 ± 2,2	31,9 ± 0,7

P > 0,05 entre les groupes de perte de poids donc NS

Tableau 4 : Caractéristiques des sujets après 15 semaines du protocole selon leur groupe de perte de poids

Groupes de perte de poids	Métabolisme de repos (kcal/jour)	Masse maigre (kg)	Masse grasse (kg)	Poids (kg)	Indice de masse corporelle (kg/m²)
Petits perdeurs (+3,4 kg à -2,4 kg) (n = 22)	1621 ± 40	49,6 ± 5,0	34,4 ± 7,9	84,1 ± 11,1	31,8 ± 3,4
Moyens perdeurs (-2,5 kg à -4,8 kg) (n = 22)	1525 ± 39	48,2 ± 5,1	30,3 ± 6,6	78,5 ± 9,5	30,5 ± 3,2
Grands perdeurs (-4,9 kg à -8,9 kg) (n = 21)	1473 ± 42	47,3 ± 4,9	27,8 ± 7,8	75,1 ± 10,2	29,3 ± 3,2
Valeurs de P	**0,04*	0,33	**0,02*	**0,02*	**0,04*

** Différence significative entre les groupes*

Tableau 5 : Comparaison de la variation du métabolisme de repos mesuré et prédit selon le tercile de perte de poids

Groupes de perte de poids	Variation du métabolisme de repos mesurée (kcal/jour)	Variation du métabolisme de repos prédite (kcal/jour)	Valeur de p
Petits perdeurs (+3,4 kg à -2,4 kg) (n = 22)	+ 2,1 ± 24,8	+ 0,7 ± 24,8	0,99
Moyens perdeurs (-2,5 kg à -4,8 kg) (n = 22)	- 17,2 ± 24,8	- 29,8 ± 24,8	0,72
Grands perdeurs (-4,9 kg à -8,9 kg) (n = 21)	- 14,5 ± 28,0	- 56,7 ± 28,0	0,28

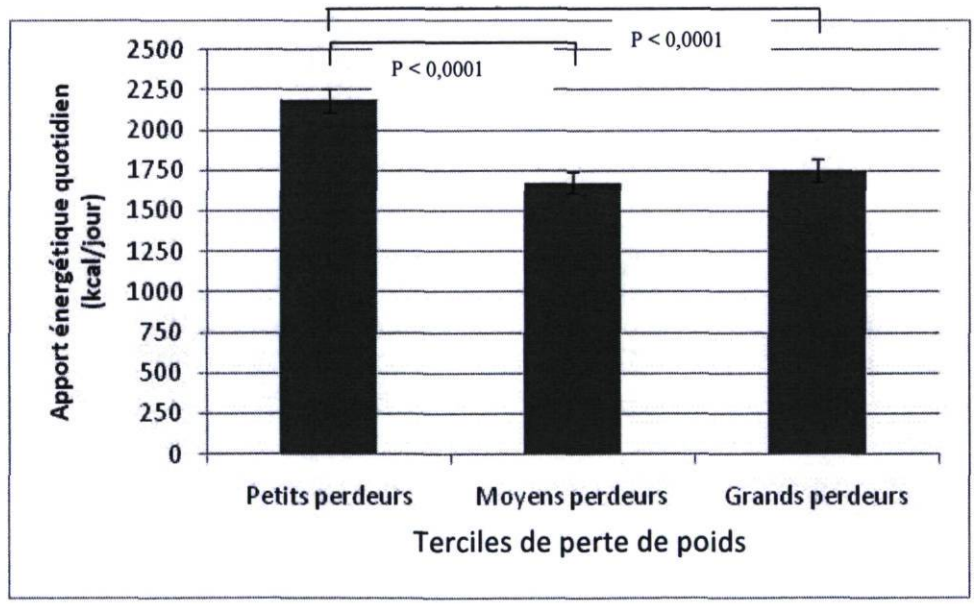

Figure 10 : Estimation de l'apport quotidien d'énergie à partir des journaux alimentaires selon le tercile de perte de poids

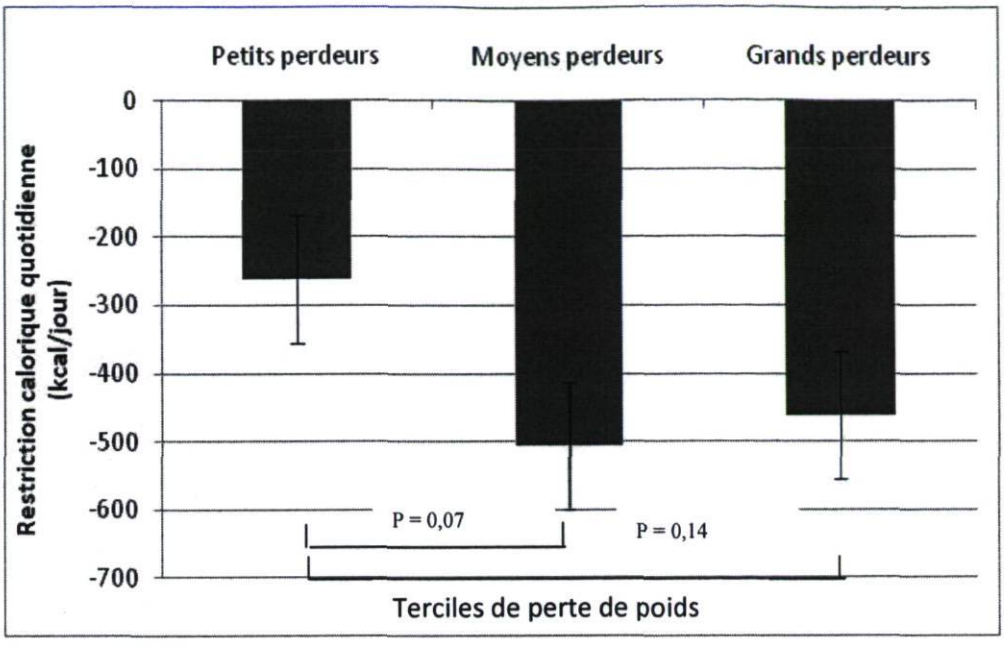

Figure 11 : Estimation de la restriction calorique quotidienne selon le tercile de perte de poids

Chapitre 5 – Discussion

Étant donné que les participantes ont été soumises à une même restriction calorique théorique, soit de 700 kcal/jour et que les autres aspects de la balance énergétique contrôlable, dont l'activité physique, devaient demeurer inchangés, on aurait dû observer une perte de poids similaire entre les groupes. Cependant, les résultats démontrent une grande variabilité dans la perte de poids entre les participantes de + 3,4 kg à – 8,9 kg. Cette variation signifie qu'il y a eu une différence dans la balance énergétique modulée par les apports et les dépenses entre les sujets. Certains ont obtenu une balance énergétique positive qui s'est traduite par une augmentation de leur poids corporel et d'autres ont expérimenté une balance énergétique négative qui leur a permis de perdre du poids. Il y a donc présence d'une différence dans un ou plusieurs aspects de la balance énergétique qui a fait en sorte que le résultat final de l'intervention n'est pas le même. Cette différence pourrait s'observer dans les valeurs de métabolisme de repos et de thermogenèse, d'activité physique ou encore dans l'alimentation.

Thermogenèse et métabolisme de repos

Tout d'abord, l'hypothèse voulant qu'une diminution plus importante de l'activité thermogénique explique la résistance à perdre du poids est infirmée puisque la variation du métabolisme de repos mesurée n'est pas significativement différente de la variation prédite en fonction des changements de la composition corporelle, et ce, pour chacun des terciles de perte de poids. Donc, les participantes ayant perdu moins de poids n'ont pas subi de ralentissement plus important de leur activité thermogénique. Les variations dans le métabolisme de repos mesurées s'expliquent donc par les changements dans la composition corporelle qui sont survenus suite au programme amaigrissant.

Activité physique

L'activité physique devait être conservée au même niveau tout au long du protocole, soit être quasi absente, étant donné que les participantes étaient inactives initialement. Même si l'activité physique est souvent décrite comme une activité planifiée comme la marche, la course à pied, l'entraînement musculaire, le vélo, etc., il s'agit en fait de tous mouvements qui sollicitent les muscles squelettiques et qui entraînent une élévation de la fréquence cardiaque ainsi que de la dépense énergétique au-delà des valeurs de repos. Durant les 15 semaines, les sujets devaient demeurer sédentaires, ce qui se définissait dans cette étude par moins de 3 x 20 minutes d'exercices planifiés par semaine. Cependant, certaines études ont démontré, que même chez les personnes sédentaires, une variation interindividuelle du coût énergétique de l'activité physique dite spontanée connue sous le nom de NEAT (nonexercise activity thermogenesis) et qui comprend les activités physiques de la vie quotidienne (se laver, cuisiner, faire le ménage, etc.), la posture ainsi que le « fidgeting » (contraction spontanée des muscles) serait de l'ordre de près de 40 % et serait attribuable à la génétique (Bouchard and Tremblay 1990; Levine, Eberhardt et al. 1999). Cet aspect qui n'a pas été contrôlé pourrait également expliquer une partie de la différence dans la perte de poids. L'utilisation d'un accéléromètre aurait permis de vérifier cette hypothèse et de mesurer la variation dans la dépense énergétique associée à l'activité physique.

Alimentation

Du côté des apports alimentaires, la restriction calorique imposée était contrôlée, mais de façon assez large. Seulement 10 rappels de 24h permettaient de s'assurer que la restriction était bien respectée. Il est donc attendu que l'apport calorique ait varié entre les sujets résultant en une restriction qui ne correspondait probablement pas toujours à -700 kcal/jour. Lorsqu'on veut estimer l'apport nutritionnel compilé à partir des informations recueillies sur les apports, on remarque que les petits perdeurs ont consommé un nombre de calories supérieur (2185 ± 70 kcal/jour) comparé aux moyens (1679 ± 68 kcal/jour) ainsi qu'aux grands perdeurs (1750 ± 70 kcal/jour). On sait que la réaction à une restriction calorique est variable entre les individus (Del Corral, Chandler-Laney et al. 2009). Certaines personnes

tolèrent mieux que d'autres le fait d'être en déficit énergétique. Un changement dans la perception de l'appétit et de la satiété peut survenir et entraîner l'effet contraire que ce qui est désiré, soit une augmentation de la prise alimentaire après un certain moment de restriction (Pasiakos, Caruso et al. 2011). De plus, l'adhérence au plan nutritionnel prescrit peut varier entre 69 % et 76 % entre les individus (Del Corral, Chandler-Laney et al. 2009).

Conclusion

La balance énergétique peut facilement être régulée par une augmentation des dépenses énergétiques ou une diminution des apports. Malgré la connaissance de ce principe plutôt simpliste, il n'en demeure pas moins que la perte de poids puis le maintien de cette dernière présentent un défi de taille pour la grande majorité des personnes qui désirent perdre du poids. Cette difficulté est bien représentée dans cette étude puisque malgré une restriction calorique prescrite et supervisée par la nutritionniste, les sujets ne sont pas tous parvenus à perdre du poids. Certains d'entre eux ont même, au contraire, pris du poids.

Notre hypothèse voulant que la résistance à perdre du poids s'explique par une diminution plus importante de l'activité thermogénique est infirmée. En effet, cette étude a démontré que la résistance à perdre du poids qui se qualifie par une perte de poids moindre chez certaines personnes, soumises à un même programme amaigrissant ne s'explique pas par la thermogenèse adaptative. En effet, la variation du métabolisme de repos suite à la variation du poids corporel correspond à celle prédite par les changements dans la composition corporelle. On peut donc supposer que la variabilité interindividuelle dans la réponse à un programme amaigrissant résulte d'une diminution de l'activité physique spontanée ou encore d'un changement des apports énergétique qui est en decà de ce qui est prescrit par la nutritionniste.

Bibliographie

(2002). "The prevention or delay of type 2 diabetes." Diabetes Care **25**(4): 742-9.

Bianco, A. C. and J. E. Silva (1987). "Optimal response of key enzymes and uncoupling protein to cold in BAT depends on local T3 generation." Am J Physiol **253**(3 Pt 1): E255-63.

Bianco AC, S. X., and Silva JE (1988). "Triiodothyronine amplifies norepinephrine stimulation of uncoupling protein gene transcription by a mechanism not requiring protein synthesis." J Biol Chem **263**: 18168-18175.

Blackburn, G. (1995). "Effect of degree of weight loss on health benefits." Obes Res **3 Suppl 2**: 211s-216s.

Blundell, J. E., C. L. Lawton, et al. (1996). "Control of human appetite: implications for the intake of dietary fat." Annu Rev Nutr **16**: 285-319.

Blundell, J. E. and J. I. MacDiarmid (1997). "Fat as a risk factor for overconsumption: satiation, satiety, and patterns of eating." J Am Diet Assoc **97**(7 Suppl): S63-9.

Bogardus, C., S. Lillioja, et al. (1986). "Familial dependence of the resting metabolic rate." N Engl J Med **315**(2): 96-100.

Bouchard, C. (1994). "Genetic in energy expenditure in humans." The genetic of obesity: 135-146.

Bouchard, C. and A. Tremblay (1990). "Genetic effects in human energy expenditure components." Int J Obes **14 Suppl 1**: 49-55; discussion 55-8.

Bouchard, C., A. Tremblay, et al. (1990). "The response to long-term overfeeding in identical twins." N Engl J Med **322**(21): 1477-82.

Calle, E. E., M. J. Thun, et al. (1999). "Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults." N Engl J Med **341**(15): 1097-105.

Cannon, B. and J. Nedergaard (2004). "Brown adipose tissue: function and physiological significance." Physiol Rev **84**(1): 277-359.

Celi, F. S. (2009). "Brown adipose tissue--when it pays to be inefficient." N Engl J Med **360**(15): 1553-6.

Cheng, W. Y., Z. H. Zhu, et al. (2009). "[Patterns and characteristics of brown adipose tissue uptake of 18F-FDG positron emission tomograph/computed tomography imaging]." Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao **31**(3): 370-3.

Collins, S., C. M. Kuhn, et al. (1996). "Role of leptin in fat regulation." Nature **380**(6576): 677.

Collins, S., E. Yehuda-Shnaidman, et al. (2010). "Positive and negative control of Ucp1 gene transcription and the role of beta-adrenergic signaling networks." Int J Obes (Lond) **34 Suppl 1**: S28-33.

Commins, S. P., P. M. Watson, et al. (2001). "Leptin selectively reduces white adipose tissue in mice via a UCP1-dependent mechanism in brown adipose tissue." Am J Physiol Endocrinol Metab **280**(2): E372-7.

Cypess, A. M., S. Lehman, et al. (2009). "Identification and importance of brown adipose tissue in adult humans." N Engl J Med **360**(15): 1509-17.

Dauncey, M. J. (1981). "Influence of mild cold on 24 h energy expenditure, resting metabolism and diet-induced thermogenesis." Br J Nutr **45**(2): 257-67.

de Peuter, R., R. T. Withers, et al. (1992). "No differences in rates of energy expenditure between post-obese women and their matched, lean controls." Int J Obes Relat Metab Disord **16**(10): 801-8.

Del Corral, P., P. C. Chandler-Laney, et al. (2009). "Effect of dietary adherence with or without exercise on weight loss: a mechanistic approach to a global problem." J Clin Endocrinol Metab **94**(5): 1602-7.

Doucet, E. and J. Cameron (2007). "Appetite control after weight loss: what is the role of bloodborne peptides?" Appl Physiol Nutr Metab **32**(3): 523-32.

Doucet, E., P. Imbeault, et al. (2000). "Appetite after weight loss by energy restriction and a low-fat diet-exercise follow-up." Int J Obes Relat Metab Disord **24**(7): 906-14.

Doucet, E., S. St-Pierre, et al. (2001). "Evidence for the existence of adaptive thermogenesis during weight loss." Br J Nutr **85**(6): 715-23.

Dulloo, A. G. and J. Jacquet (1998). "Adaptive reduction in basal metabolic rate in response to food deprivation in humans: a role for feedback signals from fat stores." Am J Clin Nutr **68**(3): 599-606.

Dulloo, A. G. and J. Jacquet (2001). "An adipose-specific control of thermogenesis in body weight regulation." Int J Obes Relat Metab Disord **25 Suppl 5**: S22-9.

Duncan, G. E. (2010). "The "fit but fat" concept revisited: population-based estimates using NHANES." Int J Behav Nutr Phys Act **7**: 47.

Elia, M. (1992). "Organ and tissue contribution to metabolic rate." Ravens Press: 61-80.

Elmquist, J. K., R. Coppari, et al. (2005). "Identifying hypothalamic pathways controlling food intake, body weight, and glucose homeostasis." J Comp Neurol **493**(1): 63-71.

Enerback, S. (2010). "Human brown adipose tissue." Cell Metab **11**(4): 248-52.

Feldmann, H. M., V. Golozoubova, et al. (2009). "UCP1 ablation induces obesity and abolishes diet-induced thermogenesis in mice exempt from thermal stress by living at thermoneutrality." Cell Metab **9**(2): 203-9.

Filozof, C. and C. Gonzalez (2000). "Predictors of weight gain: the biological-behavioural debate." Obes Rev **1**(1): 21-6.

Flatt, J. P. (2011). "Issues and misconceptions about obesity." Obesity (Silver Spring) **19**(4): 676-86.

Flier, J. S. (2004). "Obesity wars: molecular progress confronts an expanding epidemic." Cell **116**(2): 337-50.

Foster, G. D., T. A. Wadden, et al. (1997). "What is a reasonable weight loss? Patients' expectations and evaluations of obesity treatment outcomes." J Consult Clin Psychol **65**(1): 79-85.

Gesner, C. (1551). "Medici tigurini historiae animalium liber I de quadrupedibusuiuiparis." Froschauer: 840-844.

Goran, M. I. (1995). "Variation in total energy expenditure in humans." Obes Res **3 Suppl 1**: 59-66.

Goran, M. I. (2000). "Energy metabolism and obesity." Med Clin North Am **84**(2): 347-62.

Gordon, J. (1993). "Temperature regulation in laboratory rodents." New-York Cambridge university press.

Gouv.Qc (2006). "Investir pour l'avenir."

Himms-Hagens, J. R. D. (1997). "Brown adipose tissue." Handbook of Obesity: 415-441.

Holt, S. H., J. C. Miller, et al. (1995). "A satiety index of common foods." Eur J Clin Nutr **49**(9): 675-90.

Hu, G., J. Tuomilehto, et al. (2005). "The effects of physical activity and body mass index on cardiovascular, cancer and all-cause mortality among 47 212 middle-aged Finnish men and women." Int J Obes (Lond) **29**(8): 894-902.

Johnstone, A. M., R. J. Stubbs, et al. (1996). "Effect of overfeeding macronutrients on day-to-day food intake in man." Eur J Clin Nutr **50**(7): 418-30.

Kenny, P. J. (2011). "Reward mechanisms in obesity: new insights and future directions." Neuron **69**(4): 664-79.

Keys, A. B. E., J.; HENSCHEL, A.; MICKELSEN, O.; TAYLOR, H. L.; SIMONSON, E.; SKINNER, A. S.; WELLS, S. M. (1950). "The biology of human starvation." The Biology of Human Starvation **1 & 2**.

Kim, B. (2008). "Thyroid hormone as a determinant of energy expenditure and the basal metabolic rate." Thyroid **18**(2): 141-4.

King, N. A., V. J. Burley, et al. (1994). "Exercise-induced suppression of appetite: effects on food intake and implications for energy balance." Eur J Clin Nutr **48**(10): 715-24.

Kirk, E. P., J. E. Donnelly, et al. (2009). "Minimal resistance training improves daily energy expenditure and fat oxidation." Med Sci Sports Exerc **41**(5): 1122-9.

Kivimaki, M., J. E. Ferrie, et al. (2008). "Optimal form of operationalizing BMI in relation to all-cause and cause-specific mortality: the original Whitehall study." Obesity (Silver Spring) **16**(8): 1926-32.

Klein, S., L. E. Burke, et al. (2004). "Clinical implications of obesity with specific focus on cardiovascular disease: a statement for professionals from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism: endorsed by the American College of Cardiology Foundation." Circulation **110**(18): 2952-67.

Lau, D. C., J. D. Douketis, et al. (2007). "2006 Canadian clinical practice guidelines on the management and prevention of obesity in adults and children [summary]." CMAJ **176**(8): S1-13.

Lee, I. M., J. E. Manson, et al. (1993). "Body weight and mortality. A 27-year follow-up of middle-aged men." JAMA **270**(23): 2823-8.

Leitzmann, M. F., S. C. Moore, et al. (2011). "Waist circumference as compared with body-mass index in predicting mortality from specific causes." PLoS One **6**(4): e18582.

Levine, J. A., N. L. Eberhardt, et al. (1999). "Role of nonexercise activity thermogenesis in resistance to fat gain in humans." Science **283**(5399): 212-4.

Lidell, M. E. and S. Enerback (2010). "Brown adipose tissue--a new role in humans?" Nat Rev Endocrinol **6**(6): 319-25.

Linne, Y., B. Barkeling, et al. (2002). "Vision and eating behavior." Obes Res **10**(2): 92-5.

Lowell, B. B. (1998). "Adaptive thermogenesis: turning on the heat." Curr Biol **8**(15): R517-20.

Lowell, B. B. and B. M. Spiegelman (2000). "Towards a molecular understanding of adaptive thermogenesis." Nature **404**(6778): 652-60.

Machleidt, F. and H. Lehnert (2011). "[Central nervous system control of energy homeostasis]." Dtsch Med Wochenschr **136**(11): 541-5.

Maes, H. H., M. C. Neale, et al. (1997). "Genetic and environmental factors in relative body weight and human adiposity." Behav Genet **27**(4): 325-51.

Marie, V. and J. E. Silva (1998). "Calcium pool size modulates the sensitivity of the ryanodine receptor channel and calcium-dependent ATPase of heavy sarcoplasmic

reticulum to extravesicular free calcium concentration." J Cell Physiol **175**(3): 283-94.

Matthias, A., K. B. Ohlson, et al. (2000). "Thermogenic responses in brown fat cells are fully UCP1-dependent. UCP2 or UCP3 do not substitute for UCP1 in adrenergically or fatty scid-induced thermogenesis." J Biol Chem **275**(33): 25073-81.

Miller, W. C. (1999). "How effective are traditional dietary and exercise interventions for weight loss?" Med Sci Sports Exerc **31**(8): 1129-34.

Nedergaard, J. and B. Cannon (2010). "The changed metabolic world with human brown adipose tissue: therapeutic visions." Cell Metab **11**(4): 268-72.

Nielsen, S. J. and B. M. Popkin (2003). "Patterns and trends in food portion sizes, 1977-1998." Jama **289**(4): 450-3.

NIH (1998). "Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults--The Evidence Report. National Institutes of Health." Obes Res **6 Suppl 2**: 51S-209S.

Nubel, T. and D. Ricquier (2006). "Respiration under control of uncoupling proteins: Clinical perspective." Horm Res **65**(6): 300-10.

Pasiakos, S. M., C. M. Caruso, et al. (2011). "Appetite and endocrine regulators of energy balance after 2 days of energy restriction: insulin, leptin, ghrelin, and DHEA-S." Obesity (Silver Spring) **19**(6): 1124-30.

Pearson, N., K. Ball, et al. (2011). "Mediators of longitudinal associations between television viewing and eating behaviours in adolescents." Int J Behav Nutr Phys Act **8**: 23.

Polivy, J. (1996). "Psychological consequences of food restriction." J Am Diet Assoc **96**(6): 589-92; quiz 593-4.

Ravussin, E. and J. F. Gautier (2002). "[Determinants and control of energy expenditure]." Ann Endocrinol (Paris) **63**(2 Pt 1): 96-105.

Ricquier, D. (2006). "Fundamental mechanisms of thermogenesis." C R Biol **329**(8): 578-86; discussion 653-5.

Ricquier D, B. F. (1998). "The uncoupling protein homologues : UCP1, UCP2, UCP3, StUCP and AtUCP." Biochem J **345**: 161-179.

Rising, R., I. T. Harper, et al. (1994). "Determinants of total daily energy expenditure: variability in physical activity." Am J Clin Nutr **59**(4): 800-4.

Rolls, B. J., E. L. Morris, et al. (2002). "Portion size of food affects energy intake in normal-weight and overweight men and women." Am J Clin Nutr **76**(6): 1207-13.

Rosenbaum, M., J. Hirsch, et al. (2008). "Long-term persistence of adaptive thermogenesis in subjects who have maintained a reduced body weight." Am J Clin Nutr **88**(4): 906-12.

Rosenbaum, M. and R. L. Leibel (2010). "Adaptive thermogenesis in humans." Int J Obes (Lond) **34 Suppl 1**: S47-55.

Rothwell, N. J. and M. J. Stock (1982). "Effect of chronic food restriction on energy balance, thermogenic capacity, and brown-adipose-tissue activity in the rat." Biosci Rep **2**(8): 543-9.

Saito, M., Y. Okamatsu-Ogura, et al. (2009). "High incidence of metabolically active brown adipose tissue in healthy adult humans: effects of cold exposure and adiposity." Diabetes **58**(7): 1526-31.

Schuenke, M. D., R. P. Mikat, et al. (2002). "Effect of an acute period of resistance exercise on excess post-exercise oxygen consumption: implications for body mass management." Eur J Appl Physiol **86**(5): 411-7.

Schwartz, A. and E. Doucet (2010). "Relative changes in resting energy expenditure during weight loss: a systematic review." Obes Rev **11**(7): 531-47.

Schwartz, M. W., S. C. Woods, et al. (2000). "Central nervous system control of food intake." Nature **404**(6778): 661-71.

Seagle, H. M., G. W. Strain, et al. (2009). "Position of the American Dietetic Association: weight management." J Am Diet Assoc **109**(2): 330-46.

Shabalina, J. A., Cannon B, and Nedergaard J (2002). "Fatty acid-induced uncoupling in brown-fat mitochondria from wild-type and UCP1-ablated mice." Biochim Biophys Acta **12**: 262.

Silva, J. (2006). "Thermogenic mechanisms and their hormonal regulation." American phisiological society **86**: 435-464.

Silva, J. E. (2003). "The thermogenic effect of thyroid hormone and its clinical implications." Ann Intern Med **139**(3): 205-13.

Sims, E. A. and E. Danforth, Jr. (1987). "Expenditure and storage of energy in man." J Clin Invest **79**(4): 1019-25.

Sliva, J. (2006). "Thermogenic mechanisms and their hormonal regulation." American phisiological society **86**: 435-464.

Spiegelman, B. M. and J. S. Flier (2001). "Obesity and the regulation of energy balance." Cell **104**(4): 531-43.

Spraul, M., E. Ravussin, et al. (1993). "Reduced sympathetic nervous activity. A potential mechanism predisposing to body weight gain." J Clin Invest **92**(4): 1730-5.

Swain, D. P. (2000). "Energy cost calculations for exercise prescription: an update." Sports Med **30**(1): 17-22.

Tayback, M., S. Kumanyika, et al. (1990). "Body weight as a risk factor in the elderly." Arch Intern Med **150**(5): 1065-72.

Tremblay, A. and J. P. Chaput (2009). "Adaptive reduction in thermogenesis and resistance to lose fat in obese men." Br J Nutr **102**(4): 488-92.

Tremblay, M. S., D. E. Warburton, et al. (2011). "New Canadian physical activity guidelines." Appl Physiol Nutr Metab **36**(1): 36-46; 47-58.

van Marken Lichtenbelt, W. D., J. W. Vanhommerig, et al. (2009). "Cold-activated brown adipose tissue in healthy men." N Engl J Med **360**(15): 1500-8.

Wansink, B. and C. R. Payne (2007). "Counting bones: environmental cues that decrease food intake." Percept Mot Skills **104**(1): 273-6.

Weinsier, R. L., T. R. Nagy, et al. (2000). "Do adaptive changes in metabolic rate favor weight regain in weight-reduced individuals? An examination of the set-point theory." Am J Clin Nutr **72**(5): 1088-94.

Weinsier, R. L., L. J. Wilson, et al. (1995). "Medically safe rate of weight loss for the treatment of obesity: a guideline based on risk of gallstone formation." Am J Med **98**(2): 115-7.

Weiss, E. C., D. A. Galuska, et al. (2006). "Weight-control practices among U.S. adults, 2001-2002." Am J Prev Med **31**(1): 18-24.

West, D. S., A. A. Gorin, et al. (2011). "A motivation-focused weight loss maintenance program is an effective alternative to a skill-based approach." Int J Obes (Lond) **35**(2): 259-69.

Westerterp, K. R., G. A. Meijer, et al. (1994). "Body mass, body composition and sleeping metabolic rate before, during and after endurance training." Eur J Appl Physiol Occup Physiol **69**(3): 203-8.

WHO (2000). "Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation." World Health Organ Tech Rep Ser **894**: i-xii, 1-253.

WHO (2009). "Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks."

WHO (2011). "Obesity and overweight."

Wijers, S. L., W. H. Saris, et al. (2008). "Recent advances in adaptive thermogenesis: potential implications for the treatment of obesity." Obes Rev **10**(2): 218-26.

Wyatt, H. R., G. K. Grunwald, et al. (1999). "Resting energy expenditure in reduced-obese subjects in the National Weight Control Registry." Am J Clin Nutr **69**(6): 1189-93.