

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC

MÉMOIRE PRÉSENTÉ À
L'UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À TROIS-RIVIÈRES

COMME EXIGENCE PARTIELLE
DE LA MAÎTRISE EN SCIENCES DE L'ACTIVITÉ PHYSIQUE

PAR
FRANÇOIS DULAC

LEPTINE, LIPOLYSE ADIPOCYTAIRE, EXERCICE
ET PRÉDICTION DE LA CONCENTRATION PLASMATIQUE
DE LEPTINE AU REPOS

AVRIL 1999

Université du Québec à Trois-Rivières

Service de la bibliothèque

Avertissement

L'auteur de ce mémoire ou de cette thèse a autorisé l'Université du Québec à Trois-Rivières à diffuser, à des fins non lucratives, une copie de son mémoire ou de sa thèse.

Cette diffusion n'entraîne pas une renonciation de la part de l'auteur à ses droits de propriété intellectuelle, incluant le droit d'auteur, sur ce mémoire ou cette thèse. Notamment, la reproduction ou la publication de la totalité ou d'une partie importante de ce mémoire ou de cette thèse requiert son autorisation.

RÉSUMÉ

La leptine est une hormone sécrétée par les adipocytes. Elle est considérée comme l'un des contrôleurs du pourcentage de graisse dans le corps. Cette hormone a des effets marqués sur le pourcentage de graisse et sur l'appétit lorsqu'elle est injectée chez l'animal. Ce mémoire comporte deux volets traitant de cette hormone.

Le premier volet a pour objectif de vérifier s'il y a une relation entre la concentration plasmatique de leptine et la mobilisation des graisses à l'effort. La mobilisation des graisses est estimée à l'aide de la concentration plasmatique (mesure générale) et de glycérol extra-cellulaire (mesure locale). Nous avons utilisé la technique de microdialyse du tissu adipeux afin de mesurer la concentration de glycérol (dans le dialysat) localement. Nous pensions observer une relation significative négative entre d'une part la concentration plasmatique de leptine et d'autre part la concentration plasmatique de glycérol, et la concentration de glycérol du dialysat. Au cours de cette étude, la concentration plasmatique ne varie pas significativement lors de l'effort. Nous avons observé une corrélation significative entre la concentration plasmatique de leptine et la concentration plasmatique de glycérol ($r=-0,32$; $p=0,011$). Par contre la corrélation entre la concentration plasmatique de leptine et la concentration de glycérol du dialysat n'est pas significative. Notre hypothèse ne fut donc vérifiée qu'en partie. La relation serait probablement apparue plus forte si les sujets n'avaient pas été à jeûn, car la concentration plasmatique de leptine est pratiquement à son plus bas niveau après le jeûne de la nuit. Nous croyons également que si nous avons observé une baisse au niveau

de la concentration plasmatique de leptine, nous aurions observé une relation plus significative entre la leptine et la mobilisation des graisses. Enfin nous croyons qu'il serait plus approprié de comparer la concentration de leptine localement avec la mobilisation locale des graisses.

La seconde partie de cette étude comporte un volet épidémiologique qui a consisté à effectuer une analyse corrélationnelle et une analyse de régression sur plusieurs variables, afin de déterminer les variables les plus étroitement associées à la concentration plasmatique de leptine au repos. Nous avons obtenu trois équations de régression (deux sexes réunis, femmes et hommes) qui se sont avérées différentes. Cependant, l'insulinémie et le pourcentage de graisse apparaissent dans les trois équations de régression. Enfin il ressort que les composantes du bilan lipidique sanguin sont elles aussi étroitement associées à la concentration plasmatique de leptine.

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier mon directeur François Trudeau Ph.D. pour m'avoir initié à la recherche expérimentale et pour sa grande disponibilité. Une deuxième personne que je tiens à remercier est Martin Milot M.Sc., qui m'a appris les rudiments des techniques de dosages biochimiques. Je tiens à remercier ma famille et ma compagne, qui m'ont supporté dans mes études. Enfin, à remercier Sylvain Bernier M.Sc., Isabelle de Glisezinski M.D., Louis Laurencelle Ph.D. et Rosina Espindola M.Sc. ainsi que toute les personnes qui m'ont apporté de l'aide au cours de mes études de maîtrise.

TABLE DES MATIÈRES

	Page
RÉSUMÉ.....	i
REMERCIEMENTS.....	iii
LISTE DES TABLEAUX.....	vii
LISTE DES FIGURES.....	viii
CHAPITRES	
I. INTRODUCTION.....	1
Problématique.....	2
Problème posé.....	3
Hypothèse.....	4
II. RECENSION DES ÉCRITS.....	5
Tissu adipeux et principales fonctions.....	5
Effet de l'exercice aigu sur la lipolyse adipocytaire.....	8
Effet de l'exercice chronique sur la lipolyse adipocytaire.....	10
Leptine.....	11
Traitement à la leptine chez la souris.....	11
Facteurs influençant la concentration sanguine de leptine.....	13
Leptine et exercice.....	14

III. MÉTHODOLOGIES.....	16
Leptine et lipolyse adipocytaire.....	16
Sujets.....	16
Protocole d'exercice.....	16
Perfusion et microdialyse.....	16
Description de la technique.....	16
Procédure.....	18
Prélèvements sanguins.....	20
Technique de dosage de la leptine.....	20
Analyse statistique.....	20
Prédiction de la concentration plasmatique de leptine au repos.....	21
Sujets.....	21
Mesure de la condition physique et des paramètres physiques.....	21
Prélèvements sanguins.....	21
Analyse statistique.....	21

IV. RÉSULTATS.....	23
Leptine et lipolyse adipocytaire.....	23
Prédiction de la concentration plasmatique de leptine au repos.....	27
Relation leptine - bilan lipidique et paramètres sanguins.....	31
Relation leptine – paramètres physiques.....	32
Relation leptine – composition corporelle.....	33
Relation leptine – plis cutanés.....	34
Analyse de régression.....	35
V. DISCUSSION.....	36
Leptine et lipolyse adipocytaire.....	36
Prédiction de la concentration plasmatique de leptine au repos.....	41
Prédiction de la concentration plasmatique pour les deux sexes regroupés.....	49
Prédiction de la concentration plasmatique pour les femmes.....	51
Prédiction de la concentration plasmatique pour les hommes.....	53
VI. CONCLUSION.....	56
RÉFÉRENCES.....	58
ANNEXE A.....	65

LISTE DES TABLEAUX

Tableaux		Page
1.	Séquence des prélèvements sanguins et des dialysats ainsi que les dosages à effectuer.....	19
2.	Concentration plasmatique de leptine, des acides gras libres, du glycérol et concentration du glycérol dans le dialysat.....	24
3.	Matrice de corrélation du protocole leptine et lipolyse adipocytaire.....	25
4.	Statistiques descriptives des prédictors de la concentration plasmatique de leptine pour les deux sexes.....	28
5.	Statistiques descriptives des prédictors de la concentration plasmatique de leptine pour les femmes.....	29
6.	Statistiques descriptives des prédictors de la concentration plasmatique de leptine pour les hommes.....	30
7.	Comparaison entre les relations entre la concentration plasmatique de leptine et les paramètres plasmatiques en fonction des groupes des hommes, des femmes et du groupe réunissant les deux sexes.....	42

8.	Comparaison entre les relations entre la concentration plasmatique de leptine et les paramètres physiques en fonction des groupes des hommes, des femmes et du groupe réunissant les deux sexes.....	45
9.	Comparaison entre les relations entre la concentration plasmatique de leptine et les paramètres de la composition corporel en fonction des groupes des hommes, des femmes et du groupe réunissant les deux sexes.....	47
10.	Corrélations des prédicteurs de la concentration plasmatique de leptine pour les deux sexes regroupés.....	66
11.	Corrélations des prédicteurs de la concentration plasmatique de leptine pour les femmes.....	67
12.	Corrélations des prédicteurs de la concentration plasmatique de leptine pour les hommes.....	68

LISTE DES FIGURES

Figures		Page
1.	Adipocyte, lipolyse et estérification.....	6
2.	Deux types de sondes implantées dans le tissu adipeux.....	18
3.	Relation entre log[leptine] et le glycérol du dialysat, et la relation entre log[leptine] et le glycérol plasmatique.....	26
4.	Principe de sécrétion de la leptine.....	38

CHAPITRE I

INTRODUCTION

L'obésité est un problème sérieux entraînant des coûts astronomiques, reliés au développement de nombreux problèmes de santé (Macdonald, Reeder, Chen et Després 1997). Plus du tiers des Canadiens souffrent d'embonpoint, pendant que la prévalence de l'obésité augmente à un train d'enfer depuis les deux dernières décénies (Macdonald et al., 1997). L'obésité et le tissu adipeux sont l'objet d'un grand nombre d'études. Plusieurs facteurs de risque reliés à l'obésité sont étudiés comme par exemple les habitudes de vie et la génétique.

C'est en 1994 que la revue Nature a publié un article faisant part de la découverte d'une protéine produite par le gène de l'obésité appelé la « leptine » (Zang et al., 1994). Cette protéine avait des effets spectaculaires sur des souris manipulées génétiquement ne produisant pas cette protéine. L'injection de cette hormone provoquait chez ces souris déficientes en leptine une diminution draconienne du pourcentage de graisse et de l'appétit. Depuis cette découverte, la « leptine », est considérée comme étant l'un des messager du pourcentage de graisse dans notre corps. Cette hormone semble donc jouer un rôle primordial dans le contrôle du poids corporel.

Ce travail de recherche s'intéresse à la dynamique de la leptine à l'exercice en comparaison avec la dynamique du taux de la lipolyse adipocytaire. Quelques études furent publiées traitant de la réponse de cette hormone à l'exercice, mais aucune ne prenait en

considération le taux de la lipolyse. Dans une deuxième partie, nous étudierons aussi les prédicteurs de la concentration plasmatique de leptine (CPL) au repos.

Problématique

Tel que mentionné précédemment, la leptine est une hormone qui joue en quelque sorte le rôle de messenger du pourcentage de graisse dans le corps. Le mécanisme de sécrétion de la leptine demeure toutefois un mystère. Les études antécédentes sur la dynamique de la CPL se contredisent. Plusieurs études n'ont observé aucun changement à l'exercice aigu (Hickey, Cory, Israel, Dohm, Considine, Pories, Caro et Houmard 1997; Kraemer, Haltom, Kraemer, Gimpel et Castracane 1997; Landt, Lawson, Davila-Roman, Landerson, Jaffe et Hickner, 1997; Pérusse, Collier, Gagnon, Leon, Rao, Skinner, Wilmore, Nadeau, Zimmet et Bouchard 1997; Racette, Coppack, Landt et Klein, 1997). D'autres études ont démontré qu'il y avait une diminution de la CPL à l'exercice aigu (Landt et al., 1997; Koistinen, Pertti, Ebeling, Heiman, Stephens et Koivisto, 1998). De plus, aucune étude n'a vérifié la relation entre les variations de la concentration plasmatique à l'exercice aigu en fonction de la mobilisation des graisses.

En second lieu, plusieurs études ont fait une analyse corrélacionnelle entre la CPL et plusieurs variables (Boden, Chen, Mozzoli et Ryan, 1996 ; Considine, Sinha, Heiman, Kriauciunas, Stephens, Nyce, Ohannesian, Marco, McKee, Bauer et Caro 1995 ; Kohrt, Landt et Birge, 1996 ; Ostlund, Yang, Klein et Gingerich, 1996 ; Rosenbaum, Margery, Hirsch, Heymsfield, Gallagher, Chu et Leibel. 1996). Quelques études ont effectué des analyses de régression combinant quelques variables et déterminants de la composition corporelle, la testostérone et la dépense énergétique (Roemmich, Clark, Berr, Mai,

Mantzoros, Fleir, Weltman et Rogol, 1998). Par contre, aucune étude n'a effectué d'analyses de régression combinant d'autres variables comme l'insulinémie et le bilan lipidique sanguin.

Problème posé

Comme mentionné précédemment, ce travail s'intéresse en partie à la dynamique de la leptine à l'effort. Dans les recherches précédentes, nous avons observé en général deux faiblesses dans les protocoles d'exercice. La première faiblesse est que les protocoles d'exercice sont d'une intensité de plus de 70% de la consommation d'oxygène maximale. La deuxième est que la durée de l'effort est de moins de 30 minutes. Ces deux lacunes contribuent à réduire l'importance de la mobilisation des graisses comme substrat énergétique à l'effort. C'est pourquoi nous utiliserons un protocole d'exercice optimisant la mobilisation des graisses comme substrat énergétique afin de la mettre en rapport avec la variation de la CPL.

Une deuxième problématique est que plusieurs études ont fait une analyse corrélationnelle afin de déterminer la relation entre la leptine et d'autres facteurs, mais aucune ne s'est attardée à l'analyse de régression avec des variables comme l'insulinémie et le bilan lipidique sanguin afin de déterminer les prédictors de la CPL.

Le but de cette recherche est, dans un premier temps, de vérifier les effets aigus de l'exercice sur les niveaux circulants de leptine. Nous voulons observer la dynamique de cette hormone à l'effort, mais aussi la comparer au taux de lipolyse adipocytaire. Enfin, dans un deuxième temps, nous voulons définir les prédictors de la CPL au repos, pour les femmes, les hommes et les deux sexes regroupés.

Hypothèse

La CPL sera diminuée lors de l'effort et il y aura une relation inverse entre la concentration de leptine et le taux des lipolyses adipocytaires générale et locale mesuré respectivement à l'aide du glycérol dans le plasma et dans le dialysat.

Pour le protocole épidémiologique, nous allons générer trois équations de prédiction de la CPL au repos (deux sexes regroupés et femmes et hommes séparés). Nous croyons que certaines variables seront prédictrices de la CPL. Nous prévoyons que ces équations de régression seront différentes pour les hommes et pour les femmes parce que leurs métabolismes adipocytaires est différents.

CHAPITRE II

RECENSION DES ÉCRITS

Tissu adipeux et principales fonctions

Les adipocytes sont les réserves de lipides de notre corps. Les deux principales fonctions métaboliques du tissu adipeux sont la lipolyse et la lipogénèse (Bülow, 1993). La lipolyse est le processus que les tissus ou organes utilisent afin de libérer des acides gras libres (AGL) dans le plasma. Ces AGL proviennent de l'hydrolyse des triacylglycérols en un glycérol et trois AGL. L'estérification est le processus inverse : l'organe ou le tissu utilise les lipides circulants ou la lipogénèse afin de stocker des graisses sous forme de triacylglycérol. La réestérification est l'utilisation des AGL qui sont estérifiés immédiatement en triacylglycérols après le processus de lipolyse.

La figure 1, inspirée de Bülow (1993), Houston (1995), Murray, Granner, Mayes et Rodwell (1995) et de Nicklas (1997), présente une vue d'ensemble du processus de la lipolyse adipocytaire. Sur la paroi de l'adipocyte, il y a deux types de récepteurs contrôlant la lipolyse, à savoir les récepteurs β -adrénergiques et les récepteurs α_2 -adrénergiques. Ces deux types de récepteurs sont sensibles aux catécholamines, mais ont des fonctions opposées. Les récepteurs β -adrénergiques, sensibles aux catécholamines, stimulent l'adénylcyclase, enzyme permettant la formation d'AMP-c stimulant ainsi la lipolyse. Les récepteurs α_2 -adrénergiques, stimulés par une concentration faible des

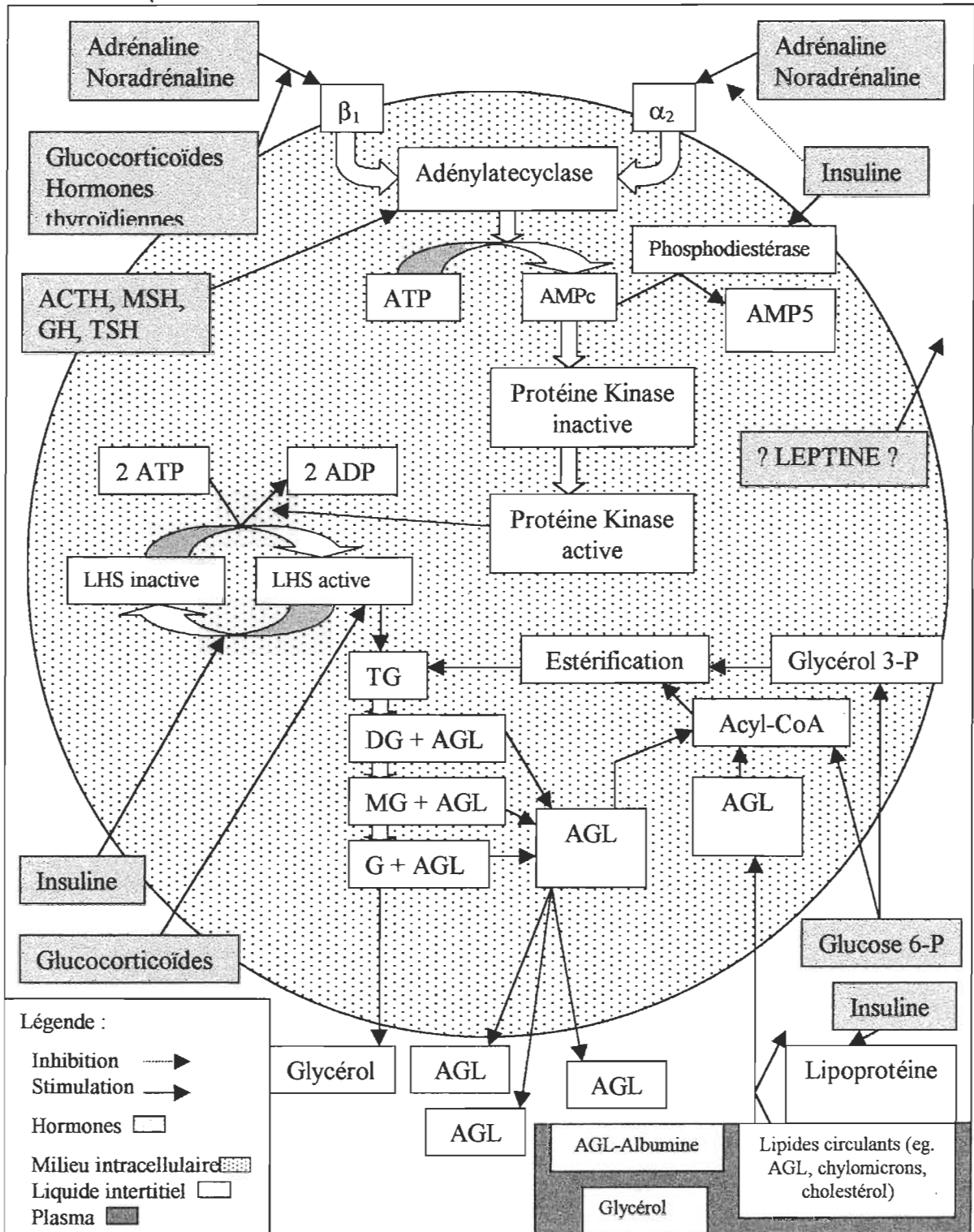


Figure 1. Adipocyte, lipolyse et estérification

catécholamines, inhibent l'activité de l'adénylcyclase, l'enzyme permettant la formation d'AMP-c, inhibant du même coup la lipolyse.

L'AMP-c active la protéine kinase dépendante de l'AMP-c. Une fois cette enzyme activée, elle catalyse la phosphorylation de la lipase hormono-sensible (LHS). Après qu'elle soit phosphorylée, la LHS devient sous forme active, permettant ainsi l'hydrolyse du triacylglycérol en diacylglycérol et un AGL, puis ensuite l'hydrolyse du diacylglycérol en monoacylglycérol et un AGL. Enfin, le monoacylglycérol est hydrolysé à l'aide d'une enzyme spécifique, la monoacylglycérol lipase (Bülow, 1993; Houston, 1995 et Nicklas, 1997). L'hydrolyse d'un triacylglycérol produit trois AGL et un glycérol à l'aide des deux enzymes. Le glycérol obtenu par cette réaction diffuse dans le liquide interstitiel puis dans le plasma puisqu'il est inutilisable dans l'adipocyte. C'est pourquoi le glycérol est utilisé comme indice du taux de lipolyse adipocytaire. Quant aux trois AGL produits par l'hydrolyse, ils s'accumulent dans le pool 1, pool ayant pour première fonction d'être la source d'AGL provenant de la lipolyse et comme seconde fonction de contrôler la sortie des AGL dans le plasma, afin de permettre leur diffusion dans le plasma ou leur réestérification. Afin d'être en mesure de diffuser dans le plasma, les AGL doivent se lier à l'albumine. C'est pourquoi la quantité des AGL diffusé dans le plasma dépend du taux d'albumine plasmatique (Bülow, 1993). À défaut de se retrouver dans le plasma, les AGL sont réestérifiés. La lipolyse des TG et la réestérification des AGL font partie d'un cycle continu. Ces deux processus ne cessent jamais.

La lipogénèse et la réestérification sont les deux processus qui permettent aux adipocytes de fabriquer leur réserve en TG. Il y a trois sources d'AGL afin de permettre

ces processus : le pool 1, les lipides circulants (cholestérol, AGL, chylomicrons, etc.) et enfin la transformation du glucose 6-P en Acyl-CoA. La source de glycérol provient de la transformation du glucose 6-P en glycérol 3-P.

Bülow (1993) stipule qu'il y a deux principales hormones qui stimulent la lipolyse adipocytaire, à savoir l'adrénaline et la noradrénaline. Il y a d'autres hormones qui ont des effets facilitant la lipolyse adipocytaire. Les glucocorticoïdes et les hormones thyroïdiennes facilitent la stimulation des récepteurs β -adrénergiques par les catécholamines. Les glucocorticoïdes favorisent aussi l'activation de la protéine kinase et de la LHS (Bülow, 1993; Houston, 1995). La formation de l'adénylcyclase est favorisée par l'hormone corticotrope (ACTH), l' α et la β -mélanoestimuline (MSH), l'hormone de croissance (GH), l'hormone thyroïdienne (TSH), la vasopressine et le glucagon. L'insuline est le principal inhibiteur hormonal de la lipolyse adipocytaire.

L'insuline a plusieurs effets antilipolytiques. Elle inhibe la formation d'adénylcyclase, en inhibant la stimulation des récepteurs β -adrénergiques; de plus elle stimule la phosphodiesterase, ces deux dernières actions contribuent à diminuer la concentration d'AMP-c dans l'adipocyte (Belfrange, 1985). L'insuline provoque la déphosphorylation de la LHS, la rendant inactive (Nilson, Stralfors, Fredrickson et Belfrange, 1980). L'insuline stimule le stockage des TG dans les adipocytes en excitant la LPL (Oscari et Palmer, 1981).

Effet de l'exercice aigu sur la lipolyse adipocytaire

Une séance d'exercice est caractérisée par une suite d'événements qui influencent le métabolisme du tissu adipeux (Nicklas, 1997). Au début de l'effort, il y a une activation du

système nerveux sympathique, provoquant ainsi une augmentation de la sécrétion des catécholamines (adrénaline et noradrénaline) par les glandes médullosurrénales et les terminaisons nerveuses sympathiques. Ces hormones ont pour effet de stimuler la lipolyse adipocytaire, provoquant la libération d'acides gras libres par les adipocytes. Ensuite, il y a une diminution de la concentration sanguine d'insuline, hormone qui a pour effet d'inhiber la lipolyse adipocytaire. Plus la durée de l'effort se prolonge, plus la diminution d'insuline est importante. Enfin, la production et l'accumulation de lactate pourraient inhiber la lipolyse adipocytaire. Plus l'effort est intense, plus la production de lactate est importante et, conséquemment, plus la lipolyse adipocytaire devrait être inhibée (Boyd, Giamber, Manger et Lebovitz 1974). Cependant cette hypothèse a récemment été infirmée dans le cas spécifique du tissu adipeux abdominal sous-cutané (Trudeau, Bernier, de Glizesinski, Dulac, Crampes et Rivière, 1999).

À l'effort, notre organisme utilise une grande quantité d'énergie. Il y a deux facteurs importants à considérer qui influencent la sélection des substrats énergétiques utilisés par nos muscles (Boyd, Giamber, Manger et Lebovitz 1974). Le premier facteur est l'intensité de l'effort : plus l'intensité est élevée, plus les muscles utilisent les glucides comme substrat énergétique, augmentent la production de lactate, en inhibant ainsi l'activité de la LHS et en réduisant par le fait même le taux de lipolyse adipocytaire; alors que plus l'intensité est faible, plus ils utilisent les graisses (Brooks et Mercier, 1992). Le deuxième facteur est la durée de l'effort, à savoir que pour une même intensité d'exercice, plus le temps est court, plus les muscles utilisent les glucides et le glycogène comme substrat énergétique. Par contre, plus la durée de l'effort est élevée, plus les muscles

utilisent les graisses comme substrat énergétique, ceci grâce à une diminution plus marquée de la concentration d'insuline (Galbo, 1983). La principale source de graisse utilisée par les muscles est l'acide gras libre libéré par les adipocytes.

Effet de l'exercice chronique sur la lipolyse adipocytaire

L'entraînement provoque plusieurs adaptations de l'organisme. Au niveau musculaire, il y a une amélioration de l'hydrolyse des triacylglycérols intramusculaires (Mole, Oscai et Holloszy 1971), facilitant ainsi l'utilisation des graisses intramusculaires comme substrat énergétique. Suite à un entraînement, les adipocytes ont acquis une amélioration de la capacité de mobilisation des acides gras libres (Crampes, Beauville, Rivière, Garrigues et Lafontan 1988; Després, Bouchard, Savard, Tremblay, Marcotte et Thériault 1984). Chez l'homme, il y a une augmentation de la sensibilité des récepteurs β -adrénergiques, provoquant une amélioration de la lipolyse adipocytaire (Crampes et al., 1986). Pour les deux sexes, l'entraînement provoque une diminution de la sensibilité des récepteurs α 2-adrénergiques, provoquant ainsi une diminution de l'inhibition de la lipolyse adipocytaire (Crampes et al., 1988).

Chez les individus entraînés, il y a un plus haut taux d'AMP-c intra-adipocytaire au repos, ce qui favorise l'activation de la lipase-hormonosensible, enzyme jouant un rôle clef dans la lipolyse adipocytaire (Crampes et al., 1988). Le taux de lipolyse adipocytaire au repos est plus élevé chez les individus entraînés (Nicklas, 1997). Chez les individus maigres, il y a une augmentation de l'activité de la lipoprotéine lipase (LPL) favorisant la lipogénèse dans les adipocytes (Savard, Després et Deshaies 1985), prouvant ainsi que l'organisme s'adapte afin de conserver un pourcentage de graisse corporelle le plus stable

possible. Par contre, chez les obèses entraînés, il y a une diminution de l'activité de cette enzyme, inhibant ainsi la lipogénèse (Lamarche, Després, Moorjani et al., 1993). Le contrôle de l'homéostasie de l'adiposité soulève la nécessité d'un messager qui permette le maintien d'une adiposité optimale chez l'homme sain. La leptine est une hormone candidate comme messager potentiel.

Leptine

La leptine est une protéine de 16 kilodaltons qui joue un rôle important dans le métabolisme des graisses (Halaas, Gajiwala, Maffi, Cohen, Chait, Rabinowitz, Lallone, Burley et Friedman 1995). Zhang, Proenca, Maffei, Barone, Loepold et Friedman (1994) furent les premiers à mentionner cette hormone et à en étudier les effets. Cette hormone est sécrétée par les adipocytes eux-mêmes (Considine et al., 1995; Rentsch et Chiesi, 1996). L'appellation leptine vient du mot grec « leptos », qui signifie maigre (Halaas et al., 1995). Cette hormone est aussi connue sous d'autres appellations comme : protéine OB, ARN OB et produit du gène de l'obésité. Les adipocytes signalent donc le pourcentage de graisse corporelle au système nerveux et aux autres organes à l'aide de cette hormone. Conséquemment, elle joue un rôle primordial dans la régulation du poids corporel. On avait donc toujours considéré l'adipocyte comme une réserve de triacylglycérol. Maintenant, on doit aussi le considérer comme un organe endocrine.

Traitement à la leptine chez la souris

La plupart des études sur les effets de la leptine utilisent des souris ayant subi des manipulations génétiques. Il y a deux types de souris couramment utilisées : C57BL/6J ob/ob (obèse) et C57BL/6J db/db (diabétique). Ces deux types de souris sont obèses. Les

souris ob/ob ont une déficience en leptine : elles sont incapables de produire la leptine (Chen, Cheng, Charlat, Tartaglia, Woolf, Weng, Ellis, Lakey, Culpepper, Moore, Breitbart, Duyk, Teper et Morgenstern 1996; Halaas et al., 1995). Par contre, les souris db/db ont des déficiences des récepteurs de leptine (Chen et al., 1996; Halaas et al., 1995) tout en ayant un taux de leptine très élevé.

Chez les souris ob/ob, il y a plusieurs effets spectaculaires suite à un traitement à la leptine. L'appétit subit une diminution considérable (40%) et rapide qui plafonne cependant après 4 jours de traitement (Campfield, Smith, Guisez, Devos et Burn 1995; Halaas et al., 1995; Pelleymounter, Cullen, Baker, Hecht, Winter, Boone et Collins 1995). Il y a une diminution très importante du poids (40%) des souris, sans perte de poids significative en eau ou en masse maigre (Campfield et al., 1995; Halaas et al., 1995; Pelleymounter et al., 1995). Conséquemment, il se produit une atrophie des adipocytes. Pendant le traitement à la leptine, les chercheurs constatent une augmentation du métabolisme de base, de la température corporelle et du taux d'activité des souris traitées à la leptine (Campfield et al., 1995; Halaas et al., 1995; Pelleymounter et al., 1995). Avant le traitement à la leptine, une hypercholestérolémie, une hyperglycémie et une hyperinsulinémie sont observées chez les souris ob/ob. Après le traitement à la leptine, ces valeurs reviennent à des valeurs normales (Halaas et al., 1995; Pelleymounter et al., 1995). Chez ces souris, un traitement à la leptine humaine a des effets similaires au traitement à la leptine de souris (Halaas et al., 1995). Il ne semble donc pas y avoir de spécificité liée à l'espèce. De plus, aucune toxicité apparente n'est observée chez les souris traitées à la leptine (Halaas et al., 1995).

Chez les souris db/db, ayant une déficience des récepteurs de la leptine, les traitements à la leptine n'ont aucun effet significatif. Donc, il est évident que ces souris ont une résistance à la leptine (Halaas et al., 1995).

Facteurs influençant la concentration sanguine de leptine

Jusqu'à ce jour, cinq facteurs sont reconnus pour influencer la concentration sanguine de leptine. Le premier facteur est le taux d'insuline. L'insuline tend à augmenter le taux de leptine dans le sang (MacDougald, Hwang, Fan et Lane 1995; Zheng, Wooter, Zhou et Dohm 1996). Donc, un jeûne tend à diminuer le taux de leptine, l'ingestion de nourriture tend à augmenter le taux de leptine. Les deuxième et troisième facteurs sont intimement liés. Le deuxième facteur est la concentration sanguine des catécholamines (Zheng et al., 1996). Les catécholamines ont tendance à diminuer le taux de leptine. Par exemple, l'exposition au froid provoque une augmentation de la sécrétion des catécholamines et tend à diminuer le taux de leptine sanguin. Le troisième facteur influençant le taux de leptine sanguin est l'activité du système nerveux sympathique. Quand il est activé, il y a une diminution du taux sanguin de leptine (Zheng et al., 1996). Le quatrième facteur influençant la concentration sanguine de leptine est le pourcentage de graisse. Il semble que plus le pourcentage de graisse est élevé, plus la concentration de leptine est élevée, avec un coefficient de corrélation significativement élevé entre le pourcentage de graisse et la leptine ($r = 0,85$) (Considine et al., 1995; Rentsch et Chiesi, 1996). Enfin le cinquième facteur jouant sur la régulation du taux de leptine est la concentration sanguine de glucocorticoïdes. La concentration de leptine est inversement

proportionnelle à la concentration de glucocorticoïdes (Rohner-Jeanrenaud et Jeanrenaud, 1996).

Leptine et exercice

L'exercice a des effets sur les facteurs influençant le taux de leptine. À l'effort de type aérobie, il y a une diminution du taux d'insuline, une augmentation du taux de catécholamines et une activation du système nerveux sympathique. Considérant ces facteurs, il serait logique d'observer une diminution du taux de leptine sanguin à l'exercice. C'est en effet le cas. Chez les souris, une séance d'exercice (1 à 3 heures de course) provoque une diminution de 30% du taux de leptine, mais seulement 3 heures après la fin de la séance (Zheng et al., 1996). Après 4 semaines d'entraînement, le taux de leptine était significativement plus bas chez le groupe entraîné que chez le groupe témoin (Zheng et al., 1996). Cette diminution du taux de leptine suggère que cette hormone joue un rôle de premier plan dans la régulation du poids corporel en exerçant un contrôle sur l'équilibre énergétique après l'exercice.

Une seconde étude a permis de constater une diminution du taux de leptine après l'effort mais cette fois-ci chez l'homme. On a utilisé un protocole d'exercice à 70% du VO_2 max engendrant une dépense calorique de 800 ou de 1500 Kcal. Les résultats indiquent une diminution du taux de leptine plasmatique observée 24 heures après l'effort de 1500kcal et 48 heures après l'effort de 800 kcal et 1500 kcal (Alderson, Ferguson, Essig et Durstine 1997).

Trois autres recherches concernant les effets de l'exercice sur le taux de leptine sanguin n'ont observé aucun changement pendant et après l'exercice aigu ou chronique

(Hickey et al., 1997; Kraemer et al., 1997; Pérusse et al., 1997). Suite à la consultation de ces publications, Considine (1997) suggère que les effets de l'exercice sur le taux de leptine sanguin restent encore nébuleux. C'est pourquoi il suggère d'effectuer d'autres recherches sur les effets aigus et chroniques de l'exercice sur le taux sanguin de leptine. C'est pourquoi nous nous intéresserons à ce sujet dans de cette recherche.

CHAPITRE III

MÉTHODOLOGIE

Leptine et lipolyse adipocytaire

Sujets

Pour le protocole d'exercice, nous avons utilisé huit sujets de sexe masculin. L'âge des sujets est de $26,25 \pm 1,75$ ans. Ils ont un poids corporel de $73,8 \pm 2$ kg. Nous avons utilisé des sujets en bonne condition physique ($VO_2\text{max} : 59,87 \pm 2,77 \text{ ml}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) et un pourcentage de graisse de $10,15 \pm 0,89$ % (Jackson et Pollock, 1985). La condition physique des sujets fut mesurée une semaine avant l'expérimentation à l'aide d'un test de consommation maximale d'oxygène ($VO_2\text{max}$) direct (Vacumed Ventura, CA) sur ergocycle (Lode, Belgium). Pour le protocole d'exercice et le test du $VO_2\text{max}$, les sujets devaient être à jeun et ne pas avoir consommé de caféine 24 heures avant.

Protocole d'exercice

Les sujets furent soumis à un effort équivalant à 50% de leur $VO_2\text{max}$. Cet effort fut effectué sur ergocycle (Lode, Belgium) et d'une durée de 120 minutes. Les sujets se présentaient à 7h00.

Perfusion et microdialyse

Description de la technique. La microdialyse est une technique connue depuis une vingtaine d'années. Au départ, cette technique servait principalement pour l'étude de l'encéphale chez le rat. Ce n'est que depuis quelques années que cette technique est utilisée pour étudier le tissu adipeux *in vivo* (Arner et Bolinder, 1991). Le principal

avantage de cette technique est qu'elle permet de mesurer localement et de façon continue les variations de certains métabolites du milieu extracellulaire du tissu adipeux. Le second avantage de cette technique est qu'elle permet de mesurer l'effet de divers agents pouvant causer des changements au niveau du métabolisme des adipocytes, et ce sans affecter les autres mesures car les prélèvements s'appliquent localement (Arner et Bolinder, 1991).

Les sondes implantées dans le tissu adipeux sous-cutané sont d'une longueur variant de 10 à 70 mm. La sonde est composée de matériaux semi-rigides. La partie qui est implantée dans le tissu adipeux est composée d'une membrane poreuse et perméable permettant le passage, par osmose, des molécules de poids moléculaire inférieur à 20 kDa. Deux canules sont à l'autre extrémité de la sonde, comme il est présenté à la figure 2. L'une des canules a pour fonction de faire pénétrer le perfusé jusqu'à la membrane. La deuxième canule permet la sortie du dialysat afin d'en permettre l'analyse. Pour cette expérimentation, la molécule que nous étudierons est le glycérol, qui est considéré comme étant un excellent indice de la lipolyse adipocytaire (Arner et Bolinder, 1991) à l'aide d'une sonde semblable à celle qui est présentée à la gauche de la figure 2.

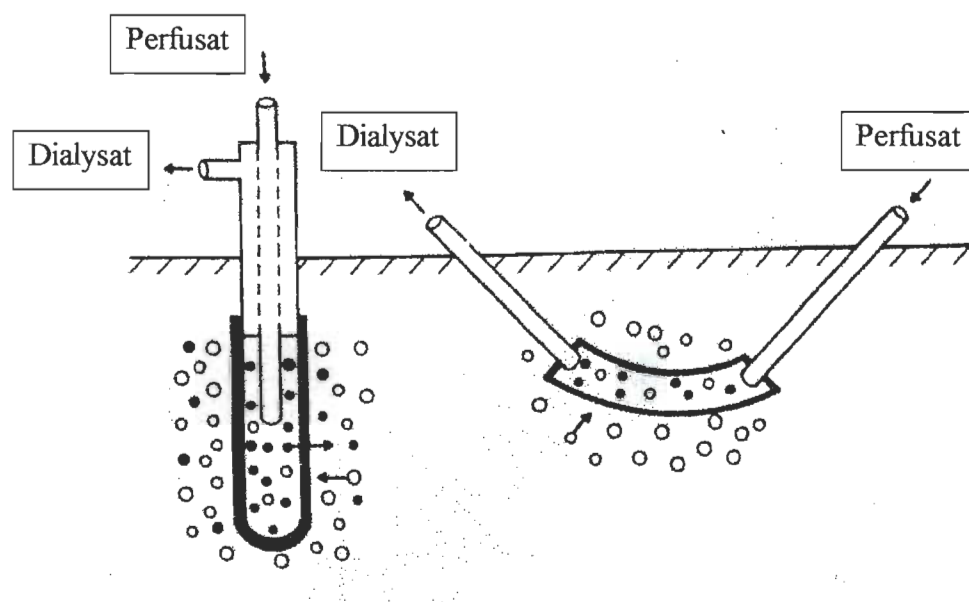


Figure 2. Deux types de sondes implantées dans le tissu adipeux.

Procédure. Deux sondes à microdialyse CMA-20 (10 mm x 5 mm, 20 000 Mw Carnegie Medicin, Stockholm, Suède) sont installées à 5 cm à gauche et à droite de l'ombilic. L'insertion des sondes s'est faite sous anesthésie locale à l'aide de xylocaïne sans adrénaline (Astra). La perfusion du salin physiologique stérile et de l'alcool fut effectuée à l'aide d'une pompe à infusion (Harvard, Pump 22) au taux de 2,5 $\mu\text{l}/\text{min}$. L'alcool est utilisé comme indice du débit sanguin local lors de la perfusion. Suite à l'insertion de la sonde, il y a une période de stabilisation d'une heure. Après la période de stabilisation, le protocole expérimental débute. Le Tableau 1 présente la séquence d'échantillonnage pendant le protocole expérimental.

Tableau 1. Séquence des prélèvements sanguins et des dialysats ainsi que les dosages à effectuer.

Phase du protocole	Temps (min)	Dialysat	Prélèvement sanguin
Pré-exercice	10	Glycérol et lactate	x
	20	Glycérol et alcool	Glycérol, insuline, AGL, lactate et leptine
	30	Glycérol et alcool	Glycérol, insuline, AGL, lactate, leptine et catécholamines
Exercice	10	Glycérol et alcool	x
	20	Glycérol et alcool	x
	30	Glycérol et alcool	Glycérol, insuline, AGL, lactate, leptine et catécholamines
	40	Glycérol et alcool	x
	50	Glycérol et alcool	x
	60	Glycérol et alcool	Glycérol, insuline, AGL, lactate, leptine et catécholamines
	70	Glycérol et alcool	x
	80	Glycérol et alcool	x
	90	Glycérol et alcool	Glycérol, insuline, AGL, lactate, leptine et catécholamines
	100	Glycérol et alcool	x
	110	Glycérol et alcool	x
	120	Glycérol et alcool	Glycérol, insuline, AGL, lactate, leptine et catécholamines
Post-exercice	10	Glycérol et alcool	Glycérol, insuline, AGL, lactate, leptine et catécholamines
	20	Glycérol et alcool	x
	30	Glycérol et alcool	Glycérol, insuline, AGL, lactate, leptine et catécholamines

Prélèvements sanguins

Un cathéter fut mis en place au niveau d'une veine antécubitale du côté droit. Le tableau 1 présente la séquence des prélèvements lors du protocole expérimental. Aussitôt le prélèvement effectué, l'échantillon fut centrifugé puis le plasma conservé à une température de -80°C afin d'y doser les concentrations d'insuline (Immunocorp, Montréal), de glycérol par bioluminescence, d'acides gras libres (Boehringer-Mannheim, Allemagne), de lactate (Sigma, USA), de catécholamines (Amersham, USA) et de leptine (Linco, USA).

Technique de dosage de la leptine

La leptine est dosée par radio-immunodosage. Cette technique consiste à utiliser une solution tampon dans laquelle on ajoute une quantité de leptine marquée à l'iode 125 (isotope radioactif). Ensuite on y ajoute une quantité de plasma ou de solution avec une concentration connue de leptine afin d'être en mesure de calculer une courbe standard. Ensuite on y pipette une quantité de l'anticorps de leptine. Après, il faut vortexer (mélanger), puis laisser incuber de 18 à 24 heures au réfrigérateur. Ensuite, on y ajoute un agent précipitant dans les tubes. Ensuite, il faut vortexer et incuber 20 minutes au réfrigérateur. Après, il faut centrifuger 5 minutes à 2000 – 3000 g à froid (4°C). Enfin on draine les tubes, puis on compte la radioactivité des tubes.

Analyse statistique

Pour le protocole d'exercice, nous avons effectué des corrélations entre le taux de leptine sanguin et le glycérol du dialysat puis le glycérol du plasma. Ensuite, nous avons traité ces différentes séquences de mesures par une analyse de variance à mesures répétées.

Prédiction de la CPL

Sujets

Pour le protocole épidémiologique, nous avons obtenu la participation de 122 sujets (âge : $33,43 \pm 2,22$ ans), 60 hommes (âge : $33,02 \pm 2,66$ ans) et 62 femmes (âge : $33,84 \pm 1,59$ ans).

Mesure de la condition physique et des paramètres physiques

Le VO_2 max a été estimée par un test sous-maximal sur ergocycle (Conseil de l'Europe, 1995). Nous avons aussi mesuré la pression artérielle, la masse, l'indice de masse corporelle (IMC) et le ratio abdomen/hanches (RAH). Nous avons estimé le pourcentage de graisse (Jackson et pollock, 1985) des sujets à l'aide de la somme de 4 plis adipeux (triceps, sous-scapulaire, supra-iliaque, abdomen), mais nous avons aussi mesuré le pli du biceps. La masse grasse et la masse maigre des sujets ont ensuite été estimées à partir de l'estimation du pourcentage de graisse et du poids corporel.

Prélèvements sanguins

Les prélèvements furent effectués au niveau d'une veine antécubitale du côté droit. Aussitôt le prélèvement effectué, l'échantillon était centrifugé puis le plasma conservé à une température de -80°C afin d'y doser la leptine (Cedarlane, Canada), le glucose (Sigma, St-Louis), l'insuline (Immunocorp, Montréal) et d'y effectuer un bilan lipidique (cholestérol, triglycérides, HDL-C, LDL-C et apolipoprotéine-B).

Analyse statistique

Premièrement, nous avons calculé les corrélations de Pearson entre le taux sanguin de leptine, les paramètres de la condition physique et les paramètres physiques. Enfin nous

avons effectué des analyses de régression à l'aide de la procédure REG, option MAXR sur le logiciel SAS. Cette procédure permet de déterminer l'équation ayant le plus grand coefficient R^2 . Nous avons par la suite comparé les équations de régression prédictives de la CPL à l'analyse corrélative.

CHAPITRE IV

RÉSULTATS

Leptine et lipolyse adipocytaire

Au cours de ce protocole expérimental, nous avons mesuré la CPL et avons étudié son association avec le glycérol plasmatique et le glycérol dans le dialysat, deux indices de la lipolyse. Le premier représente un indice plus général de la lipolyse. Le deuxième est une mesure locale de la lipolyse adipocytaire dans le tissu adipeux abdominal sous-cutané.

La CPL reste stable tout au long du protocole expérimental (tableau 2). Nous observons que la concentration plasmatique des acides gras libres est stable lors de la période pré-exercice et lors des 60 premières minutes de l'effort. Ensuite il y a une hausse significative de la concentration plasmatique des acides gras libres et ce jusqu'à la fin de la période de récupération (tableau 2).

La concentration de glycérol du dialysat est stable au cours de la période pré-exercice. Ensuite elle augmente tout le long de l'effort pour enfin diminuer lors de la période de récupération (tableau 2). La concentration plasmatique de glycérol est stable lors de la période pré-exercice ainsi que lors des 30 première minutes de l'effort. Par la suite, la concentration plasmatique de glycérol augmente lors de l'effort, pour enfin diminuer lors de la période de récupération (tableau 2).

Tableau 2. CPL, des acides gras libres, du glycérol et concentration du glycérol dans le dialysat

Condition	Temps		Leptine ng/ml	AGL mmol/l	Glycérol du dialysat	Glycérol plasmatique
	Minutes				μmol/l	mmol/l
Pré-exercice	20	Moyenne	1,81	0,16	41,67	35,72
		Écart-type	0,88	0,07	14,48	8,80
Pré-exercice	30	Moyenne	2,15	0,18	41,81	35,09
		Écart-type	0,89	0,08	14,60	14,70
Exercice	30	Moyenne	1,93	0,16	60,42	79,78
		Écart-type	1,02	0,08	19,33	45,93
Exercice	60	Moyenne	2,19	0,29	98,84 *	155,66 *
		Écart-type	0,97	0,16	27,41	97,37
Exercice	90	Moyenne	2,08	0,46 *	139,25 *	238,52 *
		Écart-type	0,94	0,20	37,06	126,93
Exercice	120	Moyenne	1,98	0,74 *	169,33 *	294,39 *
		Écart-type	0,96	0,24	49,26	142,41
Post-exercice	10	Moyenne	1,95	1,54 *	143,71 *	257,95 *
		Écart-type	0,80	0,40	43,98	111,34
Post-exercice	30	Moyenne	1,79	1,26 *	123,21 *	182,80 *
		Écart-type	0,80	0,51	43,21	105,60

*p<0,0001

Nous avons effectué des analyses corrélationnelles sur les données. Le tableau ci-dessous présente une matrice des coefficients de corrélation entre les données.

Tableau 3. Matrice de corrélation du protocole leptine et lipolyse adipocytaire

	Leptine	AGL	Glycérol dialysat	Delta Glycérol dialysat	Glycérol plasmatique
AGL	-0,11	-			
Glycérol dialysat	-0,12	0,60 ***	-		
Delta Glycérol dialysat	-0,01	-0,49 ***	0,19	-	
Glycérol plasmatique	-0,29 *	0,65 ***	0,67 ***	0,14	-
Delta Glycérol plasmatique	-0,01	-0,45 ***	0,00	0,69 ***	0,23

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

Dans l'analyse corrélacionnelle de ce protocole, nous observons plusieurs relations significatives. Nous avons observé que la relation entre la leptine et le glycérol plasmatique est faiblement significative ($r=0,29$; $p=0,021$). Nous avons également observé qu'avec une correction logarithme en base 10 de la CPL nous observons que cette relation est plus forte ($r=0,31$; $p=0,011$). La figure 3 présente deux graphiques, le graphique du haut est le graphique de la relation entre $\log[\text{leptine}]$ et la concentration de glycérol dans le dialysat, alors que le graphique du bas présente la relation entre $\log[\text{leptine}]$ et la concentration plasmatique de glycérol.

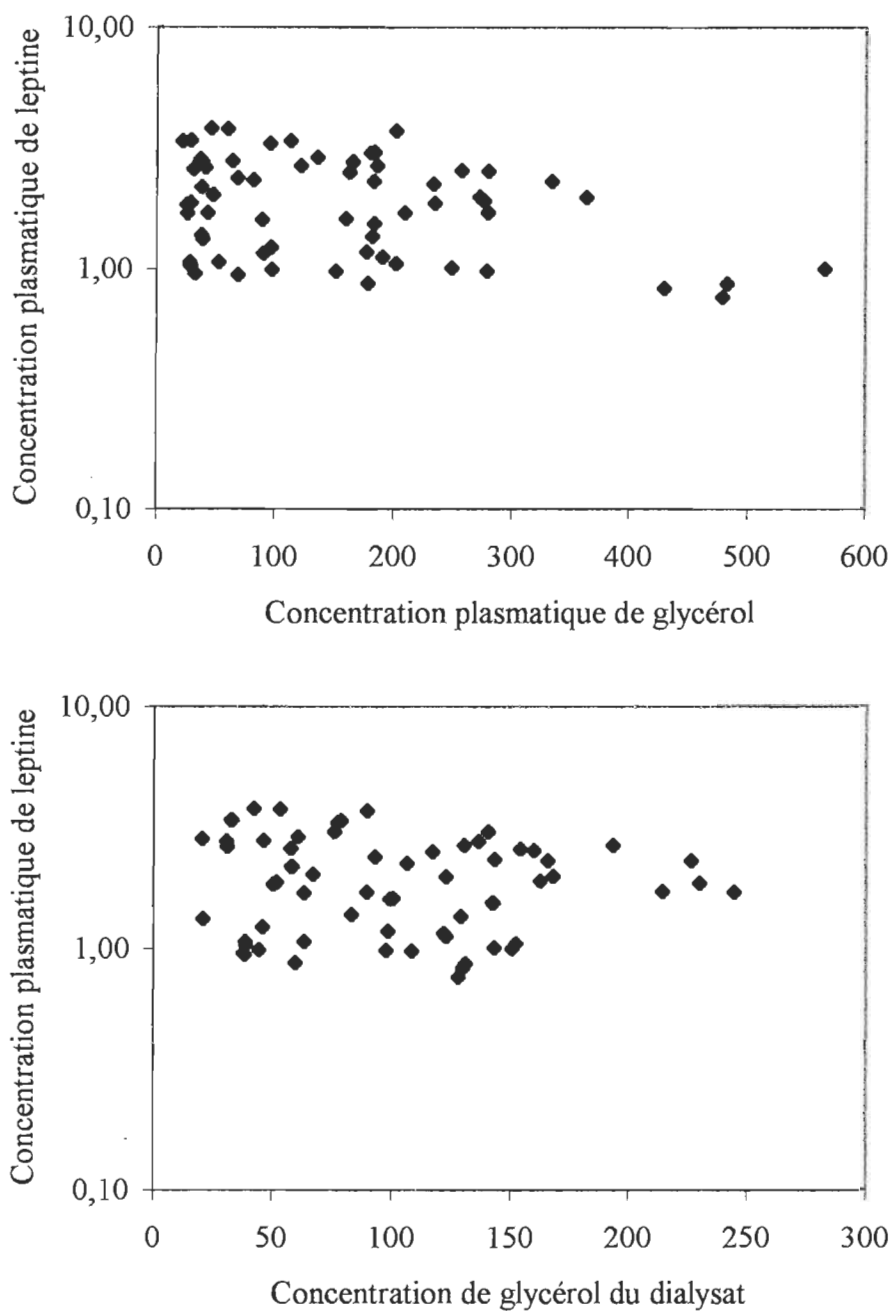


Figure 3. Relation entre $\log[\text{leptine}]$ et le glycérol du dialysat, puis le graphique de la relation entre $\log[\text{leptine}]$ et le glycérol plasmatique.

Une relation significative est observée entre la concentration plasmatique des acides gras libres et le glycérol du dialysat ($r=0,60$; $p<0,001$), et le delta glycérol du dialysat ($r=-0,49$; $p<0,0001$), le glycérol plasmatique ($r=0,65$; $p<0,0001$). Une autre relation significative est observée entre la concentration plasmatique de glycérol et la concentration de glycérol du dialysat ($r=0,67$; $p<0,0001$), mais aussi entre le delta glycérol plasmatique et le delta glycérol du dialysat ($r=0,69$; $p<0,0001$).

Prédiction de la CPL

Au cours de ce protocole expérimental, nous avons fait une étude corrélationnelle entre la CPL au repos et plusieurs facteurs de risque de maladie coronarienne et déterminants de la condition physique (pourcentage de graisse, cholestérol, condition physique aérobie, etc). Ces données sont utilisées dans une analyse corrélationnelle afin de déterminer la relation qu'à la CPL au repos et les différentes variables utilisé lors de ce protocole expérimental. En second lieu, nous allons faire une analyse de régression afin de déterminer les meilleurs prédicteurs de la CPL au repos. Enfin, nous comparons ces deux analyses statistiques et concluons sur le tout.

Les données que nous avons recueillies sur les facteurs proportionnellement associés à la CPL lors de ce protocole sont présentées dans les tableaux 4, 5 et 6. Le tableau 4, 5 et 6 présentent respectivement les données pour les deux sexes regroupés, pour les femmes et enfin pour les hommes.

Tableau 4. Statistiques descriptives des prédicteurs de la CPL pour les deux sexes(n=122).

Variable	Unités	Moyenne	Écart-type	Minimum	Maximum
Leptine	ng/ml	9,29	9,51	1,62	54,52
Cholestérol	mmol/l	4,82	1,22	3,07	12,28
Triglycérides	mmol/l	1,34	1,00	0,36	9,49
HDL-C	mmol/l	1,22	0,29	0,67	2,03
LDL-C	mmol/l	2,99	1,10	0,84	10,18
ApoB	g/l	0,94	0,28	0,54	2,54
Glucose	mmol/l	4,92	1,54	1,90	10,83
Insuline	pmol/l	94,15	37,17	34,52	284,86
Age	années	33,43	2,22	21,00	42,00
P. systolique	mmHg	118,89	9,07	100,00	145,00
P. diastolique	mmHg	76,17	7,81	50,00	90,00
Poids	kg	71,05	14,18	42,40	118,90
IMC	kg/m ²	24,81	3,67	18,00	35,70
RAH		0,84	0,09	0,66	1,09
Pourcentage de graisse		20,26	6,40	5,32	38,88
Masse grasse	kg	14,58	6,07	3,65	35,79
Masse maigre	kg	56,47	11,22	36,55	83,62
Plis adipeux					
Triceps	mm	14,50	6,31	4,95	33,60
Biceps	mm	8,07	5,45	2,45	34,10
Sous-scapulaire	mm	18,13	8,43	5,20	49,00
Supra-iliaque	mm	13,64	7,60	3,40	43,50
Abdomen	mm	23,80	10,39	7,00	48,40
VO2/kg	ml/kg/min	31,50	8,65	15,89	67,82
VO2	l/min	2,25	0,79	0,90	4,91

Tableau 5. Statistiques descriptives des prédicteurs de la CPL pour les femmes (n=62).

Variable	Unités	ne	Écart-type	Minimum	Maximum
Leptine	ng/ml	13,62	11,51	2,37	54,52
Cholestérol	mmol/l	4,55	1,00	3,12	8,13
Triglycérides	mmol/l	1,08	0,53	0,36	2,68
HDL-C	mmol/l	1,33	0,30	0,67	1,95
LDL-C	mmol/l	2,73	0,85	1,72	5,70
ApoB	g/l	0,86	0,22	0,54	1,63
Glucose	mmol/l	4,44	1,23	1,90	7,58
Insuline	pmol/l	89,57	39	35,71	284,56
Age	années	33,84	1,59	32,00	40,00
P. systolique	mmHg	115,12	8,93	100,00	140,00
P. diastolique	mmHg	73,56	9,00	50,00	90,00
Poids	kg	61,38	9,39	42,40	89,90
IMC	kg/m ²	23,14	3,23	18,00	32,62
RAH		0,77	0,05	0,66	0,91
Pourcentage de graisse		23,08	6,08	13,10	38,88
Masse grasse	kg	14,64	6,01	5,85	34,95
Masse maigre	kg	46,74	4,39	36,55	54,95
Plis adipeux					
Triceps	mm	17,86	6,26	5,80	33,60
Biceps	mm	10,63	6,45	2,80	34,10
Sous-scapulaire	mm	18,38	9,21	5,80	49,00
Supra-iliaque	mm	13,50	7,95	4,40	43,50
Abdomen	mm	19,72	9,00	7,00	42,20
VO ₂ /kg	ml/kg/min	27,87	5,92	15,89	42,25
VO ₂	l/min	1,69	0,33	0,90	2,55

Tableau 6. Statistiques descriptives des prédicteurs de la CPL pour les hommes (n=60).

Variable	Unités	Moyenne	Écart-type	Minimum	Maximum
Leptine	ng/ml	4,81	2,91	1,62	15,42
Cholestérol	mmol/l	5,11	1,35	3,07	12,28
Triglycérides	mmol/l	1,61	1,27	0,46	9,49
HDL-C	mmol/l	1,11	0,24	0,72	2,03
LDL-C	mmol/l	3,27	1,26	0,84	10,18
ApoB	g/l	1,03	0,30	0,56	2,54
Glucose	mmol/l	5,40	1,68	2,89	10,83
Insuline	pmol/l	99,05	34,78	34,52	188,33
Age	années	33,02	2,66	21,00	42,00
P. systolique	mmHg	122,65	7,57	110,00	145,00
P. diastolique	mmHg	78,77	5,32	65,00	90,00
Poids	kg	80,72	11,26	60,30	118,90
IMC	kg/m ²	26,48	3,32	19,60	35,70
RAH		0,91	0,06	0,78	1,09
Pourcentage de graisse		17,44	5,43	5,32	30,10
Masse grasse	kg	14,53	6,19	3,65	35,79
Masse maigre	kg	66,19	6,48	54,37	83,62
Plis adipeux					
Triceps	mm	11,13	4,27	4,95	24,30
Biceps	mm	5,52	2,25	2,45	12,60
Sous-scapulaire	mm	17,87	7,64	5,20	39,00
Supra-iliaque	mm	13,79	7,30	3,40	42,10
Abdomen	mm	27,96	10,14	8,35	48,40
VO ₂ /kg	ml/kg/min	35,14	9,43	21,55	67,82
VO ₂	l/min	2,82	0,71	1,57	4,91

Nous avons par la suite fait une analyse corrélacionnelle. Les résultats de l'analyse corrélacionnelle sont présentés en annexe A sous forme de matrice.

Relation leptine - bilan lipidique et paramètres sanguins. Nous avons calculé les coefficients de corrélation entre la leptine et les composantes du bilan lipidique et des paramètres sanguins (cholestérol, triglycérides, HDL-C, LDL-C, apolipoprotéine B, glucose et insuline).

L'analyse corrélacionnelle entre la leptine et le cholestérol a permis de constater une différence importante entre les hommes et les femmes. Pour les deux sexes combinés la relation entre la leptine et le cholestérol est plutôt faible ($r=0,20$; $p=0,0293$). Pour les femmes cette relation est beaucoup plus forte ($r=0,53$; $p<0,0001$). Alors que pour les hommes cette relation est non significative ($r=0,25$; $p=0,0561$).

L'analyse corrélacionnelle entre la leptine et la concentration plasmatique de triglycérides relève aussi des différences entre les hommes et les femmes. Cette relation est non significative si on la regarde sans séparer les deux sexes, alors qu'elle est significative pour les femmes ($r=0,56$; $p<0,0001$), et pour les hommes ($r=0,43$; $p=0,0007$).

La corrélation entre la leptine et la concentration plasmatique de HDL-C n'est pas significative chez les femmes ou chez le groupe complet, alors que pour les hommes, elle est significative ($r=-0,28$; $p=0,03$). La relation entre la leptine et la concentration plasmatique des LDL-C, est non significative pour les deux sexes réunis et pour les hommes. Pour les femmes la relation est significative ($r=0,52$; $p<0,0001$).

La relation entre la leptine et la concentration plasmatique d'apolipoprotéine-B présente elle aussi des différences entre les deux sexes. Pour les deux sexes réunis, cette

relation est significative ($r=0,18$; $p=0,047$). Pour les femmes, cette relation est significative ($r=0,58$; $p<0,0001$), mais pas pour les hommes.

La relation entre la CPL et la glycémie ne présente de relation significative dans aucun des groupes. Que ce soit pour le groupe réunissant les deux sexes ($r=-0,06$; $p=0,5096$), le groupe des femmes ($r=0,24$; $p=0,0669$), et le groupe des hommes ($r=-0,17$; $p=0,1918$) cette relation demeure non significative.

La corrélation observée entre la CPL et la concentration plasmatique d'insuline s'est avérée significative pour les trois groupes. Soit pour le groupe réunissant les deux sexes ($r=0,34$; $p<0,0001$), pour les femmes ($r=0,51$; $p<0,0001$), et pour les hommes ($r=0,55$; $p<0,0001$).

Relation leptine – paramètres physiques. Les résultats de l'analyse corrélationnelle entre la leptine, l'âge, les pressions artérielles systolique et diastolique, la consommation maximale d'oxygène relative prédite et la consommation maximale d'oxygène absolue prédite, sont présentés ci-dessous.

L'analyse corrélationnelle a permis de déterminer qu'il n'y a aucune relation significative entre la leptine et l'âge, les pressions artérielles systolique et diastolique.

Par contre, elle a permis d'observer une relation significative entre la leptine et la consommation maximale d'oxygène relative. Cette relation est significative pour les deux sexes réunis ($r=-0,52$; $p<0,0001$), pour les femmes ($r=-0,57$; $p<0,0001$), et pour les hommes ($r=-0,49$; $p<0,0001$).

La relation entre la leptine et la consommation maximale d'oxygène absolue s'avère significative pour le groupe réunissant les deux sexes ($r=-0,43$; $p<0,0001$), ainsi que pour

les hommes ($r=-0,27$; $p=0,048$). Cependant, pour les femmes, cette relation est non significative ($r=-0,20$; $p=0,1332$).

Relation leptine – composition corporelle. Les résultats de l'analyse corrélationnelle entre la leptine, le poids, le ratio abdomen/hanches, l'indice de masse corporel, le pourcentage de graisse, la masse grasse et la masse maigre sont présentés ci-dessous.

L'analyse corrélationnelle a permis de déterminer qu'il n'y a aucune relation significative entre la leptine et la masse corporelle des sujets quand nous réunissons les deux sexes. Séparément, pour les femmes, cette relation est significative ($r=0,61$; $p<0,0001$), ainsi que pour les hommes ($r=0,52$; $p<0,0001$).

La relation entre la leptine et le ratio abdomen/hanches est significative en réunissant les deux sexes ($r=-0,21$; $p=0,024$). Pour les femmes, cette relation s'avère significative ($r=0,34$; $p=0,0078$), comme pour les hommes ($r=0,57$; $p<0,0001$).

La relation entre la leptine et l'indice de masse corporel est plutôt faible quand nous réunissons les deux sexes ($r=0,22$; $p=0,021$), mais elle est beaucoup plus forte pour les femmes ($r=0,68$; $p<0,0001$), comme pour les hommes ($r=0,52$; $p<0,0001$).

La relation entre la leptine et le pourcentage de graisse pour les deux sexes est significative ($r=0,66$; $p<0,0001$), comme chez les femmes ($r=0,66$; $p<0,0001$), et les hommes ($r=0,64$; $p<0,0001$).

L'analyse de la relation entre la leptine et la masse grasse démontre que pour les deux sexes regroupés, cette relation s'avère significative ($r=0,51$; $p<0,0001$). Pour les

femmes, la corrélation apparaît aussi significative ($r=0,67$; $p<0,0001$) comme pour les hommes ($r=0,66$; $p<0,0001$).

La corrélation entre la leptine et la masse maigre s'avère significative pour les deux sexes regroupés ($r=-0,30$; $p=0,0012$). Ce qui est aussi le cas chez les femmes ($r=0,38$; $p=0,0032$), et chez les hommes ($r=0,27$; $p=0,0428$).

Relation leptine – plis cutanés. Les résultats de l'analyse corrélationnelle entre la leptine et cinq plis adipeux (triceps, biceps, sous-scapulaire, supra-iliaque et abdomen) sont présentés ci-dessous.

Les relations entre la leptine et les plis adipeux pour les deux sexes, pour les femmes et pour les hommes, s'avèrent toutes significatives. La relation entre le pli du triceps et la CPL est significative pour les deux sexes regroupés ($r=0,65$; $p<0,0001$), les femmes ($r=0,56$; $p<0,0001$) et les hommes ($r=0,59$; $p<0,0001$). Pour le pli du biceps, la relation avec la CPL est significative pour les deux sexes regroupés ($r=0,72$; $p<0,0001$), les femmes ($r=0,63$; $p<0,0001$) et les hommes ($r=0,69$; $p<0,0001$). Le pli sous-scapulaire démontre aussi une relation significative avec la CPL pour les deux sexes regroupés ($r=0,50$; $p<0,0001$), les femmes ($r=0,62$; $p<0,0001$) et les hommes ($r=0,54$; $p<0,0001$). La relation entre le pli supra-iliaque et la CPL obtient un coefficient de corrélation significatif pour les deux sexes regroupés ($r=0,48$; $p<0,0001$), les femmes ($r=0,62$; $p<0,0001$) et les hommes ($r=0,71$; $p<0,0001$). Enfin la relation entre le pli de l'abdomen et la CPL s'avère faiblement significative pour les deux sexes regroupés ($r=0,23$; $p=0,0138$), par contre quand nous séparons les deux sexes, la relation s'avère beaucoup plus forte, pour les femmes ($r=0,65$; $p<0,0001$) et les hommes ($r=0,54$; $p<0,0001$).

Analyse de régression. Suite à l'analyse corrélationnelle nous avons effectué une analyse de régression afin de déterminer les variables prédictives de la CPL.

L'équation de régression optimale pour le groupe regroupant les deux sexes est significative ($R^2=0,624$; $p<0,0001$; $F=34,23$). Cette équation de prédiction de la CPL est présentée ci-dessous.

$$[\text{leptine}] = (0,096 * [\text{Insuline}]) + (0,801 * (\text{IMC})) + (-20,614 * (\text{Ratio abdomen hanches})) + (0,709 * (\% \text{ de graisse})) + (-0,255 * (\text{Poids})) + 1,038$$

L'équation de prédiction de la CPL optimale pour les femmes s'avère significative ($R^2=0,688$; $p<0,0001$; $F=17,98$). Elle est présentée ci-dessous.

$$[\text{Leptine}] = (5,109 * [\text{Cholestérol}]) + (-8,135 * [\text{LDL}]) + (18,986 * [\text{Apolipoprotéine B}]) + (0,089 * [\text{Insuline}]) + (0,934 * [\text{IMC}]) + (0,451 * (\% \text{ de graisse})) - 44,365$$

L'équation de régression optimale prédisant la CPL pour les hommes est significative ($R^2=0,596$; $p<0,0001$; $F=11,32$). Cette équation est présentée ci-dessous.

$$[\text{leptine}] = (0,461 * [\text{Triglycérides}]) + (0,017 * [\text{Insuline}]) + (6,537 * (\text{Ratio abdomen hanches})) + (-0,510 * (\% \text{ de graisse})) + (-0,965 * (\text{Masse maigre})) + (0,757 * (\text{Poids})) + 7,978$$

CHAPITRE IV

DISCUSSION

Leptine et lipolyse adipocytaire

Ce protocole expérimental avait pour objectif l'observation des variations de la CPL lors d'un exercice de longue durée et son rapport avec la lipolyse adipocytaire. Nous avons donc analysé la corrélation entre les fluctuations de la concentration de leptine par rapport aux indices de la lipolyse adipocytaire que sont le glycérol provenant du dialysat et le glycérol plasmatique.

Notre première hypothèse était d'observer une diminution de la CPL au cours de l'effort. Contrairement à notre hypothèse, l'analyse de variance nous a permis d'établir qu'il n'y a aucune variation systématique de la CPL à l'effort ni lors de la période de récupération.

Plusieurs auteurs ont déjà observé que la CPL était stable à l'effort (Hickey et al., 1997; Kraemer et al., 1997; Landt et al., 1997; Pérusse et al., 1997; Racette et al., 1997). Cependant, d'autres auteurs ont observé une baisse de la CPL à l'exercice (Landt et al., 1997; et al., 1998). La différence majeure entre les méthodologies des auteurs est que ceux n'ayant observé aucune baisse de la CPL à l'effort, y compris la nôtre, ont utilisé un protocole où les sujets étaient à jeun, alors que pour les auteurs ayant observé une baisse significative de la CPL, les sujets n'étaient pas à jeun à l'effort. Nos sujets étaient à jeun depuis au moins 10 heures dans notre protocole, nos observations concordent avec les publications précédentes.

Dans la documentation il est bien établi qu'un jeûne diminue la CPL chez le rat (Trayhurn, Thomas, Duncan et Rayner, 1995) et chez l'homme (Boden et al., 1996). Conséquemment, le matin, la CPL est à son plus faible. Elle augmente rapidement après le déjeuner (Trayhurn et al., 1995). Donc même si le sujet à jeun subit une dépense énergétique importante, la CPL est déjà situé à un niveau très faible. Conséquemment elle ne peut presque plus baisser. C'est pourquoi les auteurs utilisant un protocole d'effort avec des sujets alimentés, ont observé une baisse significative de la CPL après un effort entraînant une dépense énergétique importante. Comme les sujets ont déjà une CPL plus élevée, elle peut donc être réduite lors d'un effort de longue durée qui cause un déficit calorique. Un déficit calorique envoie un message au système nerveux indiquant que les réserves de graisse sont à la baisse. Le système nerveux réagit à ce message en déclenchant la faim en activant la sécrétion du neuropeptide Y (Boden et al., 1996 ; Caro, Sinha, Kolaczynski, Zang et Considine, 1997 ; Trayhurn et al., 1995). Une fois que le sujet a ingéré de la nourriture afin de répondre à la faim, la CPL augmentera afin d'envoyer un message de satiété. Et ce afin de signaler la mise en réserve de graisse, par le fait même de signaler au système nerveux d'inhiber la faim en inhibant la sécrétion du neuropeptide Y (Caro et al., 1996 ; Trayhurn et al., 1995).

La figure 4, inspiré de Caro et al. 1996, présentée à la page suivante est un schéma du principe de sécrétion de la leptine pour toutes les conditions. En résumé, la sécrétion de leptine par les adipocytes est fonction des réserves de graisses. La sécrétion de la leptine est proportionnelle aux changements des réserves de graisse corporelle (Caro et al., 1996). La masse grasse des adipocytes est fonction de la lipolyse et de la lipogénèse. Quand la

lipolyse est activée, la masse grasse de l'adipocyte diminue, donc la sécrétion de leptine est inhibée. Alors que lorsque la lipogénèse est activée, la masse grasse de l'adipocyte augmente, donc la sécrétion de leptine est alors stimulée. Comme l'exercice a pour effet d'activer la lipolyse et d'inhiber la lipogénèse (Nicklas, 1997), l'exercice physique devrait en théorie induire une diminution de la CPL.

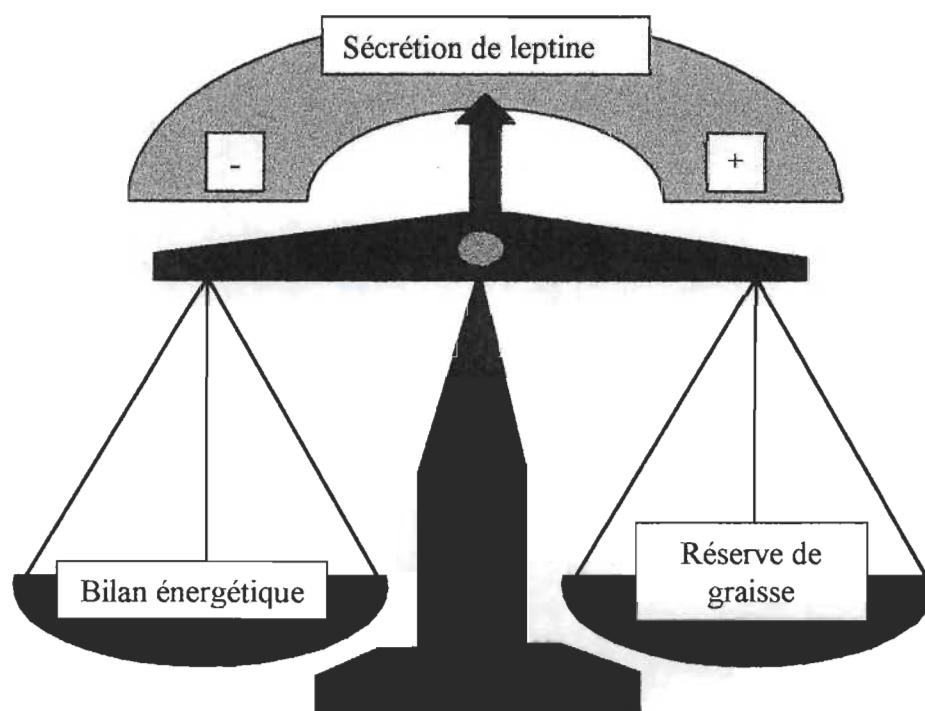


Figure 4. Principe de sécrétion de la leptine

Le bilan énergétique est directement lié à la masse grasse, il affecte donc indirectement la sécrétion de leptine. La sécrétion de la leptine vient amortir l'impact des changements du bilan énergétique sur le pourcentage de graisse. Conséquemment, il se crée un point d'équilibre entre le bilan énergétique et la sécrétion de leptine par les

adipocytes. Et ce afin de maintenir le pourcentage de graisse stable, car le corps s'adapte aux situations changeantes afin de conserver un état le plus stable possible, respectant ainsi le principe de l'homéostasie ou plus précisément l'hypothèse lipostasie. Donc nos observations infirment cette hypothèse, car la CPL est demeurée stable à l'effort.

Notre seconde hypothèse est que nous avons prévu observer un coefficient de corrélation négatif et significatif entre la CPL et la concentration de glycérol dans le plasma ou le dialysat. Nous avons observé que la relation entre la CPL et la concentration de glycérol dans le dialysat est non significative ($r=-0,12242$; $p=0,3392$). Contrairement à la relation précédente, nous avons observé que la relation entre la CPL et la concentration plasmatique de glycérol est faiblement significative ($r=-0,29073$; $p=0,0208$). Donc plus la lipolyse générale est élevée, plus la concentration de leptine est basse. Nous avons observé qu'en utilisant la transformation logarithme en base 10 sur la CPL, nous observons une relation plus forte ($r=-0,31$; $p=0,011$). Nous avons utilisé cette transformation afin d'éliminer l'effet curvilinéaire de la relation.

Nous proposons deux explications de nos résultats. La première est comme nous avons expliqué précédemment, la CPL est demeurée stable à l'effort et lors de la période de récupération probablement suite au jeun des sujets. Probablement que la relation entre la CPL et le glycérol du dialysat aurait été négative et significative si les sujets n'avaient pas été à jeun. Et la relation entre la CPL et la concentration plasmatique de glycérol aurait probablement été encore plus forte.

La deuxième explication s'applique seulement à la relation entre la CPL et la concentration du glycérol du dialysat. Notre interrogation repose sur le fait que la leptine

fut dosée dans le plasma alors que le glycérol fut dosé dans le dialysat. Donc la concentration de leptine plasmatique est fonction de la sécrétion des adipocytes en général alors que le glycérol du dialysat est un indice local de la mobilisation des graisses. Comme ce sont deux milieux différents, nous croyons que si la leptine avait été dosée dans le dialysat, peut-être aurions-nous observé une relation significative car les deux mesures auraient été effectuées dans le même milieu et auraient représenté les effets locaux de mobilisation des graisses et de sécrétion de leptine.

Prédiction de la concentration plasmatique de leptine

Ce protocole expérimental avait pour objectif la prédiction de la CPL, à l'aide de facteurs de risques des maladies cardio-vasculaires, des déterminants de la composition corporelle et de la condition physique.

Les concentrations plasmatiques de leptine mesurées se situent entre 1,62 ng/ml et 54,52 ng/ml. Cette étendue de nos observations concorde avec une autre étude effectuée chez 500 sujets (Considine et al., 1995).

Nous observons dans le tableau 7, une relation significative entre la CPL et la concentration plasmatique de triglycérides, pour le groupe hommes et le groupe femmes mais non pour la combinaison des deux. Nous croyons que ce paradoxe est causé par le fait que la concentration plasmatique de triglycérides est proportionnelle au pourcentage de graisse et que pour une même concentration plasmatique de triglycérides, l'homme a un pourcentage de graisse plus bas que la femme. Comme la CPL est proportionnelle au pourcentage, la relation entre la CPL et la concentration plasmatique de triglycérides apparaît non significative quand nous regroupons les deux sexes.

Nos observations concordent avec l'étude de Ostlund et al. (1996). Cependant, nous avons constaté qu'après avoir séparé les deux sexes, la relation entre la concentration plasmatique de cholestérol et la CPL s'avère significative pour les femmes ($r=0,53$) et non significative pour les hommes ($r=0,25$).

Tableau 7. Comparaison des relations entre la CPL et les paramètres plasmatiques en fonction des groupes des hommes, des femmes et du groupe réunissant les deux sexes.

Variable	Groupe	Corrélation observée	Corrélation dans publications précédentes	
Triglycérides	Hommes	0,43	x	
	Femmes	0,56	x	
	H+F	0,13	-0,02	Ostlund et al. (1996)
Cholestérol	Hommes	0,25	x	
	Femmes	0,53	x	
	H+F	0,20	0,01	Ostlund et al. (1996)
HDL	Hommes	-0,28	x	
	Femmes	-0,15	x	
	H+F	0,05	-0,12	Ostlund et al. (1996)
LDL	Hommes	0,12	x	
	Femmes	0,52	x	
	H+F	0,15	0,15	Ostlund et al. (1996)
Apo B	Hommes	0,24	x	
	Femmes	0,58	x	
	H+F	0,18	x	
Glycémie	Hommes	-0,17	x	
	Femmes	0,24	p<0,05	Kohrt et al. (1996)
	H+F	-0,06	x	
Insulinémie	Hommes	0,55	Significatif	Voir discussion
	Femmes	0,51	Significatif	
	H+F	0,34	Significatif	

Ostlund et al., (1996) ont observé une relation non significative entre la CPL et la concentration plasmatique des HDL₂ ($r=-0,124$) et HDL₃ ($r=0,242$) pour les deux sexes regroupés. Comme nos observations sont non significatives pour le groupe des femmes et le groupe réunissant les deux sexes alors que pour le groupe des hommes une faible relation fut observée. Nos observations concordent donc avec l'étude de Ostlund et al., (1996) pour le HDL.

Enfin, la relation entre la CPL et la concentration plasmatique de LDL pour les deux sexes regroupés est non significative ($r=-0,005$) (Ostlund et al., 1996). Nos observations ne révèlent aucune relation entre la CPL et la concentration plasmatique de LDL ($r=0,15$), concordant encore avec l'étude de Ostlund et al., (1996). Nous avons séparé les deux sexes et nous avons observé une relation non significative chez l'homme ($r=0,12$), alors que chez la femme nous observons une forte relation entre ces deux variables ($r=0,52$).

La relation entre la CPL et la concentration plasmatique d'apolipoprotéine B n'est pas rapportée dans la documentation. Nous avons observé une relation non significative pour le groupe des hommes ($r=0,24$), une faible relation pour le groupe réunissant les deux sexes ($r=0,18$), et une forte relation pour le groupe des femmes ($r=0,58$).

Une étude antérieure traitant démontre une faible relation entre la CPL et la glycémie ($p<0,05$) chez la femme post-ménopausée (Kohrt et al., 1996). Nos observations ne concordent pas avec cette étude. Nous n'avons pas observé de relation significative entre ces deux variables dans nos trois groupes (deux sexes: $r=-0,06$; femmes: $r=0,24$; hommes: $r=-0,17$). Nous croyons que cette observation est due à la sélection de nos sujets.

Nous avons sélectionné un groupe d'âge plus jeune que de celui de l'étude de Kohrt et al., (1996). Nous avons tout de même observé une relation s'approchant du seuil de signification de 5% chez le groupe des femmes ($p=0,0669$).

Les concentrations plasmatiques d'insuline et de leptine ont une corrélation significative dans tous nos groupes (les deux sexes: $r=0,34$; les femmes: $r=0,51$; et les hommes: $r=0,55$). Plusieurs études publiées ont observé une relation significative entre ces deux variables (Boden et al., 1996; Considine et al., 1995; Kohrt et al., 1996; Ostlund et al., 1996; Pérusse et al., 1996; Rosenbaum et al., 1996). Cette relation serait causée par le fait que plus les gens ont un pourcentage de graisse élevé, plus ils ont une insulïnémie élevée.

La relation entre l'âge et la CPL est significative dans deux études (Considine et al., 1995 ; Ostlund et al., 1996), alors qu'une étude démontre une relation non significative (Rosenbaum et al., 1996). Nous observons que l'étude de Rosenbaum utilise des groupes avec un âge homogène (âge: $28 \pm 1,3$), alors que les études ayant observé une relation significative utilisent des groupes ayant un âge moins homogène (âge : $51,1 \pm 16,3$). Donc, les études utilisant un plus grand écart en âge observent une relation significative entre l'âge et la CPL. Comme nous avons utilisé un groupe avec un âge homogène (âge: $33,43 \pm 2,22$), nous avons aussi observé que la relation entre l'âge et la CPL s'avère non significative pour les deux sexes regroupés ($r=0,10$), les femmes ($r=-0,01$) et les hommes ($r=0,07$). Pour les pressions artérielle systolique et diastolique, nos observations sont non significative car notre groupe est homogène. C'est donc la raison pour laquelle nos observations sont non significatives.

Tableau 8. Comparaison des relations entre la CPL et les paramètres physiques en fonction des groupes des hommes, des femmes et du groupe réunissant les deux sexes.

Variable	Groupe	Corrélation observée	Corrélation dans publications précédentes	
Âge	Hommes	0,43	Significatif	Voir discussion
	Femmes	0,56	Significatif	
	H+F	0,10	Significatif	
Pression artérielle diastolique	Hommes	0,25	x	
	Femmes	0,53	x	
	H+F	0,01	x	
Pression artérielle systolique	Hommes	-0,28	x	
	Femmes	-0,15	x	
	H+F	-0,08	x	
Consommation d'oxygène absolue	Hommes	-0,27	x	
	Femmes	-0,20	x	
	H+F	-0,43	Significatif	Ostlund et al. (1996)
Consommation d'oxygène relative	Hommes	-0,49	x	
	Femmes	-0,57	x	
	H+F	-0,52	x	

Ostlund et al., (1996) a observé que la relation entre la consommation maximale d'oxygène absolue et la CPL ont une relation inverse significative pour un groupe réunissant les deux sexes ($r=-0,31$). Nos observations concordent avec cette étude car nous avons également observé une forte relation entre la consommation maximale d'oxygène absolue et la CPL pour le groupe réunissant les deux sexes ($r=-0,43$). Nous avons également observé que lorsque nous séparons les deux sexes, cette relation s'avère

non significative chez le groupe des femmes ($r=-0,20$) et faiblement significative chez le groupe des hommes ($r=-0,27$). Cette amplification de la relation quand nous étudions les deux sexes regroupés est probablement causé par le fait que les hommes ont par rapport à la femme en moyenne une consommation maximale d'oxygène absolue plus élevée tout en ayant un pourcentage de graisse plus bas. C'est d'ailleurs la raison pour laquelle la relation entre la CPL et la consommation maximale d'oxygène relative est beaucoup plus faible. La consommation d'oxygène relative n'est pas citée dans la littérature nous ne pouvons donc pas comparer nos observations avec la documentation.

Dans plusieurs études, l'indice de masse corporelle a une relation significative avec la CPL (Considine et al., 1995 ; Kohrt, Landt et Birge., 1996 ; Ostlund et al., 1996 ; Rosenbaum et al., 1996). Ayant observé une relation significative pour les deux sexes regroupés ($r=0,22$), les femmes ($r=0,68$) et les hommes ($r=0,52$), nos observations concordent avec la documentation.

Une étude a démontré que pour les deux sexes regroupés la relation entre le ratio abdomen hanches est significative et qu'il y a une relation inverse entre ces deux variables (Ostlund et al., 1996). Nous avons observé ce même phénomène ($r=-0,21$), mais il est apparu que lorsque nous séparons les sexes, la corrélation s'avère fortement significative et positive pour les femmes ($r=0,35$) et pour les hommes ($r=0,57$). Cette inversion de sens de la relation s'explique par le fait que pour un même ratio abdomen hanches, les femmes ont un pourcentage de graisse beaucoup plus élevé que les hommes. Ceci est causé par la distribution gynoïde de graisse chez la femme par rapport à la distribution androïde de graisse chez l'homme.

Tableau 9. Comparaison des relations entre la CPL et les paramètres de la composition corporelle en fonction des groupes des hommes, des femmes et du groupe réunissant les deux sexes.

Variable	Groupe	Corrélation observée	Corrélation dans publications précédentes	
Indice de masse corporelle	Hommes	0,52	Significatif	Voir discussion
	Femmes	0,68	Significatif	
	H+F	0,22	Significatif	
Ratio abdomen hanches	Hommes	0,57	Significatif	Voir discussion
	Femmes	0,35	Significatif	
	H+F	-0,21	Significatif	
Pourcentage de graisse	Hommes	0,64	Significatif	Voir discussion
	Femmes	0,66	Significatif	
	H+F	0,67	Significatif	
Masse grasse	Hommes	0,66	Significatif	Voir discussion
	Femmes	0,67	Significatif	
	H+F	0,51	Significatif	
Masse maigre	Hommes	0,27	Significatif	Voir discussion
	Femmes	0,38	Significatif	
	H+F	-0,30	Significatif	
Poids	Hommes	0,62	x	Kohrt et al. (1996)
	Femmes	0,61	x	
	H+F	-0,02	0,75	

La relation entre le pourcentage de graisse et la CPL est très documentée dans la littérature (Considine et al., 1995 ; Kohrt et al., 1996 ; Ostlund et al., 1996 ; Pérusse et al., 1997 ; Rosenbaum et al., 1996). Cette relation est sans conteste très forte. Nous avons

également observé une forte relation entre la CPL et le pourcentage de graisse chez le groupe regroupant les deux sexes ($r=0,67$), le groupe des femmes ($r=0,66$), et le groupe des hommes ($r=0,64$).

Il y a une relation aussi forte entre la masse grasse et la CPL (Kohrt et al., 1996 ; Rosenbaum et al., 1996). Nous avons aussi observé une forte relation entre ces deux variables pour le groupe réunissant les deux sexes ($r=0,51$), le groupe des femmes ($r=0,67$) et le groupe des hommes ($r=0,66$).

Pour la relation entre la CPL et la masse maigre, Rosenbaum et al., (1996) n'ont observé aucune relation significative entre la masse maigre et la CPL, alors que Kohrt et al., (1996) ont observé que chez les femmes post-ménopausées, cette relation s'avère significative. Nous avons observé des relations significatives pour les groupes avec les deux sexes ($r=-0,30$), les femmes ($r=0,38$), et les hommes ($r=0,27$). Le groupe réunissant les deux sexes obtient une relation inverse alors que les groupes séparant les deux sexes obtiennent des relations positives. Nous expliquons ce phénomène par le fait que chez la femme la masse maigre est beaucoup plus basse que chez l'homme. De plus, il est prouvé que plus les gens ont un pourcentage de graisse élevée, plus ils ont une masse maigre élevée (Westerterp, Meijer, Kester, Woulters et Hoor, 1992). Comme le pourcentage de graisse est directement proportionnel à la CPL nous observons des relations positives entre la masse maigre et la masse grasse pour les groupes séparant les deux sexes.

Kohrt et al., (1996) ont observé que la relation entre le poids et la CPL est fortement significative ($r=0,75$). En accord avec cette étude, nos observations indiquent une forte relation entre ces deux variables chez le groupe des femmes ($r=0,61$), et le groupe

des hommes ($r=0,52$). Par contre le groupe réunissant les deux sexes la relation s'avère non significative ($r=-0,02$). En effet, pour un même pourcentage de graisse, la femme a un poids corporel beaucoup plus bas que l'homme et comme le pourcentage de graisse est probablement le déterminant principal de la CPL, cette relation s'avère non significative.

Nous avons effectué une analyse de régression des déterminants potentiels de la CPL afin de trouver trois équations de régression optimale prédisant la CPL.

Prédiction de la concentration plasmatique pour les deux sexes regroupés. La première équation de régression visait à prédire la CPL pour les deux sexes regroupés ($R^2=0,624$). Cette équation de régression composée de quatre variables prédictrices est présentée ci-dessous :

$$[\text{Leptine}] = (0,096 * [\text{Insuline}]) + (0,801 (\text{IMC})) + (-20,614 * (\text{Ratio abdomen hanches})) + (0,709 * (\% \text{ de graisse})) + (-0,255 * (\text{Poids})) + 1,038$$

La première variable apparaissant dans cette équation de prédiction de la CPL est la concentration plasmatique d'insuline. Comme nous l'avons mentionné précédemment, nous avons observé une forte relation entre la CPL et l'insulinémie ($r=0,35$). Cette relation entre la CPL et l'insulinémie serait causée par le fait que l'insuline tend à augmenter la sécrétion de leptine par l'adipocyte (Zheng et al. 1996). Nous constatons que l'insulinémie est un excellent prédicteur de la CPL car elle apparaît dans les trois équations de prédiction de la CPL.

La seconde variable prédictrice dans cette équation de prédiction de la CPL est l'indice de masse corporelle. L'analyse corrélationnelle a révélé une faible relation entre

l'indice de masse corporelle et la CPL ($r=0,22$). Par contre, lorsque nous séparons les deux sexes, nous observons une forte relation entre ces deux variables (femmes: $r=0,68$; hommes: $r=0,52$). Nous attribuons l'amortissement de cette relation au fait que pour un même poids les femmes ont en moyenne un pourcentage de graisse plus élevé que les hommes. Comme la CPL est en relation avec le pourcentage de graisse (Caro et al., 1996), la relation est affaiblie par la combinaison des deux sexes.

La troisième variable apparaissant comme excellent prédicteur de la CPL est le ratio abdomen hanches. La relation entre le ratio abdomen hanches et la CPL est faiblement significative ($r=-0,21$), pourtant lorsque nous séparons les deux sexes, la relation devient plus forte et elle devient positive (femmes: $r=0,35$; hommes: $r=0,57$). Nous expliquons ce phénomène par le fait que le ratio abdomen hanches est plus bas chez la femme que chez l'homme, par ailleurs les femmes ont en moyenne un pourcentage de graisse plus élevé que les hommes. Comme la leptine est intimement liée au pourcentage de graisse (Caro et al., 1996). La relation est affaiblie par la combinaison des deux sexes dans l'analyse corrélacionnelle.

Le pourcentage de graisse est le quatrième prédicteur de la CPL. Cette variable est un excellent prédicteur car elle est présente dans les trois équations de prédiction de la CPL. Nous constatons que la relation entre la CPL et le pourcentage de graisse est très forte pour les trois groupes (deux sexes: $r=0,67$; les femmes: $r=0,66$; et les hommes: $r=0,64$). Caro et al., (1996) expliquent cette relation par le fait plus le pourcentage de graisse est élevé, plus les récepteurs de la leptine résistent à la liaison avec cette hormone;

conséquemment plus la CPL est élevée. C'est pourquoi le pourcentage de graisse serait un excellent prédicteur de la CPL.

La cinquième variable prédictrice de cette équation est le poids. Le poids et la CPL obtiennent une relation nulle dans l'analyse corrélationnelle du groupe réunissant les deux sexes. Pourtant lorsque nous séparons les sexes, nous observons une relation très forte entre ces deux groupes (les femmes: $r=0,61$; et les hommes: $r=0,52$). Nous expliquons ce phénomène par le fait que pour un même pourcentage de graisse les hommes sont en moyenne beaucoup plus lourds que les femmes. Caro et al., (1996) ont observé que la relation entre le pourcentage de graisse et la CPL est fortement significative, nous pouvons observer que le poids apparaît comme prédicteur de la CPL, même si dans ce groupe la relation entre ces deux variables apparaît non significative.

Prédiction de la concentration plasmatique pour les femmes. La seconde équation de régression a pour objectif la prédiction de la CPL chez les femmes seulement ($R^2=0,688$). Cette équation est présentée ci-dessous :

$$\begin{aligned} [\text{Leptine}] = & (5,109 * [\text{Cholestérol}]) + (-8,135 * [\text{LDL}]) + (18,986 * \\ & [\text{Apolipoprotéine B}]) + (0,089 * [\text{Insuline}]) + (0,934 * [\text{IMC}]) + (0,451 * \\ & (\% \text{ de graisse})) - 44,365 \end{aligned}$$

La première variable de cette équation est la concentration plasmatique de cholestérol total. L'analyse corrélationnelle a révélé une très forte relation pour les femmes seulement entre ces deux variables ($r=0,53$). La concentration plasmatique de LDL est la seconde variable prédictrice de la CPL. L'analyse corrélationnelle présente une forte

relation entre la concentration plasmatique de LDL et la CPL chez les femmes seulement ($r=0,52$). Un point intéressant à amener est que cette variable affecte négativement la CPL dans l'équation de prédiction, alors que la relation entre la CPL et la concentration plasmatique de LDL est proportionnelle. Donc la concentration plasmatique de LDL vient apporter une correction à la surestimation de la CPL dans l'équation. La concentration plasmatique d'apolipoprotéine B est la troisième variable prédictrice de la CPL. Dans l'analyse corrélationnelle, la relation entre la CPL et la concentration plasmatique d'apolipoprotéine B est significative seulement chez la femme ($r=0,58$). Ces trois premiers prédicteurs sont impliqués dans le transport plasmatique de lipides dans le plasma. Comme ces variables ont une relation proportionnelle avec la CPL et que chez la femme le processus d'athérosclérose est plus lent que chez l'homme, cette relation pourrait montrer une capacité de la leptine chez la femme à réagir à un bilan lipidique nuisible. En effet, il a été suggéré que la leptine joue un rôle sur l'angiogénèse (Bouloumié, Drexler, Lafontan et Busse, 1998). Nous pouvons affirmer que chez la femme les quantités de certains transporteurs de lipides (LDL-C), de cholestérol total et d'apolipoprotéine B plasmatique peuvent s'avérer prédictives de la CPL, alors que chez l'homme ces variables ne prédisent pas la CPL.

La concentration plasmatique d'insuline se présente comme le quatrième prédicteur de la CPL chez la femme. La relation entre ces deux variables est significative chez le groupe des femmes ($r=0,51$). Cette relation montre une plausibilité biologique puisque l'étude de Zheng et al. (1996) indique que l'insuline tend à augmenter la sécrétion de leptine par les adipocytes.

La cinquième variable est l'indice de masse corporelle. Nous avons constaté que la relation entre la CPL et l'indice de masse corporelle est significative chez le groupe des femmes ($r=0,68$). Nous avons également observé que l'indice de masse corporelle est proportionnel au pourcentage de graisse ($r=0,90$). Nous croyons que cette variable apparaît comme prédicteur de la CPL soit probablement parce que l'indice de masse corporelle est un reflet du pourcentage de graisse.

Le pourcentage de graisse apparaît d'ailleurs dans cette équation comme dans toutes les autres, un prédicteur de la CPL. Comme nous l'avons expliqué précédemment, la CPL est proportionnelle au pourcentage de graisse chez les femmes ($r=0,66$). Cette relation est causée par la résistance aux récepteurs de la leptine qui est directement proportionnelle au pourcentage de graisse.

Prédiction de la concentration plasmatique pour les hommes. La dernière équation de régression a pour objectif la prédiction optimale de la CPL pour les hommes seulement ($R^2=0,596$). Cette équation est présentée ci-dessous :

$$\begin{aligned} [\text{Leptine}] = & (0,461 * [\text{Triglycérides}]) + (0,017 * [\text{Insuline}]) + (6,537 * \\ & (\text{Ratio abdomen hanches})) + (-0,510 * (\% \text{ de graisse})) + (-0,965 * (\text{Masse} \\ & \text{maigre})) + (0,757 * (\text{Poids})) + 7,978 \end{aligned}$$

Le premier prédicteur de la CPL dans cette équation est la concentration plasmatique de triglycérides. La relation entre la concentration plasmatique de triglycérides et la CPL est significative chez l'homme ($r=0,43$). Comme la concentration plasmatique de triglycéride est proportionnelle à la quantité de lipides transportée dans le plasma, il y aurait

donc une relation entre la CPL et la quantité de lipides transportée dans le plasma. Donc, comme la concentration plasmatique des triglycérides apparaît dans cette équation, la quantité de lipides transportée dans le plasma est prédictrice de la CPL.

La concentration plasmatique d'insuline se présente comme le deuxième prédicteur de la CPL. Cette relation s'avère significative chez les hommes ($r=0,55$), comme chez le groupe réunissant les deux sexes et chez les femmes, probablement pour la même raison (Zheng et al., 1996).

La troisième variable prédictrice de la CPL chez l'homme est le ratio abdomen hanches. La relation entre ces deux variables est significative chez l'homme ($r=0,57$). Comme cette mesure est un indice de distribution de graisse, il y aurait un lien entre la CPL et la distribution des graisses. Par contre ce prédicteur peut être influencé par le fait que plus un sujet a un pourcentage de graisse élevé, plus son ratio abdomen hanches est élevé. La relation entre le pourcentage de graisse et le ratio abdomen hanches en témoigne ($r=0,66$). Donc ce prédicteur de la CPL serait aussi un reflet du pourcentage de graisse. Nous ne pouvons donc pas affirmer que cette variable apparaît dans cette équation seulement par le fait qu'elle représente la distribution de graisse, mais plutôt par la distribution de la graisse et un certain reflet du pourcentage de graisse.

La quatrième variable prédictrice dans cette équation est le pourcentage de graisse. Nous avons expliqué précédemment que la CPL est proportionnelle au pourcentage de graisse chez les hommes ($r=0,64$). Cette relation est due au fait que la résistance aux récepteurs de la leptine est proportionnelle au pourcentage de graisse. Un point intéressant à noter est que cette variable influence négativement la CPL tout en ayant une relation

proportionnelle dans l'analyse corrélative. Cette variable vient donc agir comme agent de correction de la surestimation des autres variables dans cette équation.

La masse maigre est le cinquième prédicteur de la CPL dans cette équation. La relation entre la masse maigre et la CPL est faible ($r=0,27$). Nous croyons que cette variable soit prédictive par le fait que plus une personne a un pourcentage de graisse élevé, plus elle a une masse maigre élevée. Cette observation s'explique par le fait que plus une personne a une masse grasse élevée, il doit développer une masse musculaire afin d'être en mesure de transporter ce surplus de poids (Westerterp et al., 1992). Donc cette variable serait prédictive par le fait qu'elle est un reflet de la relation entre la CPL et le pourcentage de graisse. Nous constatons également que cette variable vient jouer le rôle de facteur de correction dans cette équation, car la relation entre ces deux variables démontre une relation proportionnelle alors que dans cette équation, cette variable vient diminuer la CPL.

Le poids est le sixième prédicteur dans cette équation de prédiction. Le poids et la CPL ont une relation significative chez l'homme ($r=0,52$). Nous avons observé que le poids est en très forte relation avec le pourcentage de graisse ($r=0,74$). Le poids apparaît donc comme prédicteur de la CPL par le fait qu'il reflète le pourcentage de graisse et que ce prédicteur est en quelque sorte une représentation de la quatrième et de la cinquième variable de cette équation.

CHAPITRE VI

CONCLUSION

Rappelons que les études s'intéressant à la dynamique de la leptine à l'effort aigu se contredisent; certaines voient une diminution de la CPL (Hickey et al., 1997; Kraemer et al., 1997; et al., 1997; et al., 1997; et al., 1997) d'autres pas (Koistinen et al., 1998; Landt et al., 1997).

Nous avons observé qu'à l'effort, la CPL est stable. Nous émettons l'hypothèse que comme nous avons utilisé des sujets à jeun nous n'avons pas observé de baisse de la CPL à l'exercice aigu. Nous avons tout de même observé une faible relation entre la générale mobilisation des graisses du corps (glycérol plasmatique) et la CPL. Par contre, nous n'avons pas observé de relation entre la CPL et la mobilisation locale des graisses (glycérol du dialysat). Nous croyons qu'il serait plus approprié de comparer la CPL avec le glycérol plasmatique et la concentration de leptine dans le dialysat avec la mobilisation des graisses dans le dialysat, ceci afin de comparer la leptine et la mobilisation des graisses dans des milieux similaires.

En second lieu, les études qui s'étaient intéressées à l'analyse de régression de variables en fonction de la CPL n'ont pas utilisé l'insulinémie ni le bilan lipidique (Roemmich et al., 1998). Nous avons donc intégré des paramètres du bilan lipidique et sanguin aux paramètres apparaissant dans ces études. Nous avons observé que comme prévu, il y a des différences majeures entre les trois équations de régression. Nous avons également observé que l'insulinémie et le pourcentage de graisse apparaissent dans les trois

équations de régression. La concentration plasmatique de la leptine au repos est le reflet du pourcentage de graisse (Caro et al., 1996). Quant à l'insuline, elle a pour effet accroître la lipogénèse et inhiber la lipolyse, deux effets qui favorisent l'emmagasinement des lipides donc à l'augmentation de la sécrétion de leptine (Zheng et al., 1996). Donc ces deux paramètres apparaissent comme étant d'excellents prédictors de la CPL. Nous avons aussi observé que les paramètres du bilan lipidique sanguin (cholestérol total, LDL-C, et Apo B) peuvent s'avérer aussi prédictors de la CPL chez la femme. Nous croyons que comme les femmes ont un processus d'athérosclérose plus lent par rapport à l'homme, la relation entre la CPL avec ces variables (cholestérol total, LDL-C et Apo B) démontrerait une capacité de la leptine à réagir à un bilan lipidique nuisible chez la femme entre autre par son rôle sur l'angiogénèse (Bouloumié et al., 1998). Dans les prochaines études, il serait intéressant de vérifier l'exactitude de notre hypothèse sur la capacité de la leptine à réagir à un bilan lipidique nuisible chez la femme en intervenant dans le processus du ralentissement de l'athérosclérose via son rôle sur l'angiogénèse.

RÉFÉRENCES

- Alderson, N.L., Ferguson, M.A., Essig, D.A. et Durstine, J.L. (1997). Effects of two different energy expenditures on plasma leptin concentrations. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 29, s156, 885.
- Belfrange, P. (1985). Hormone control of lipid degradation. Dans Cryer, Van. *New perspectives in adipose tissue. Structure, function and developpement*. Butterworths, London, pp.121-144.
- Boden, G., Chen, X., Mozzoli, M. et Ryan, I. (1997). Effect of fasting serum leptin in normal human subjects. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 81, 3419-3423.
- Bouloumié, A., Drexler, H.C.A., Lafontan, M., Busse, R. (1998). Leptin, the product of Ob gene promotes angiogenesis. *Circulation Research*, 83, 1059-1066.
- Boyd, A.E., Giamber, S.R., Manger, M. et Lebovitz, H.E. (1974). Lactate inhibition of lipolysis in exercising man. *Metabolism*, 23, 531-542.
- Bülow J. (1993). Lipid mobilization and utilization. *Principle of Exercise Biochemistry*, 38, 158-185.
- Campfield, A.L., Smith, F.J., Guisez, Y., Devos, R. et Burn, P. (1995). Recombinant mouse OB protein: Evidence for a peripheral signal linking adiposity and central neural networks. *Science*, 269, 546-549.

- Caro, J.F., Sinha, M.K., Kolaczynski, J.W., Zhang, P.L. et Considine, R.V. (1996). Leptin : The tale of an obesity gene. *Diabetes*, 45, 1455-1461.
- Cheng, H., Charlat, O., Tartaglia, L.A., Woolf, E.A., Weng, X., Ellis, S.J., Lakey, N.D., Culpepper, J., Moore, R.I., Breitbart, R.E., Duyk, G.M., Tepper, R.I. et Morgenstern, J.P. (1996). Evidence that the diabetes gene encodes the leptin receptor : Identification of a mutation in the leptin receptor gene in db/db mice. *Cell*, 84, 491-495.
- Considine, R.V., Sinha, M.K., Heiman, M.L., Kriauciunas, A., Stephens, T.W., Nyce, M.R., Ohannesian, J.P., Marco, C.C., McKee, L.J., Bauer, T.L. et Caro, J.F. (1995). Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *The New England Journal of Medicine*, 334, 292-295.
- Considine, R.V. (1997). Invited editorial on « acute and chronic effects of exercise on leptin levels in human ». *Journal of Applied Physiology*, 83, 3-4.
- Crampes, F., Beauville, M., Rivière, D., Garrigues, M. et Lafontan, M. (1988). Lack of densitization of catecholamines-induced lipolysis in fat cells from trained and sedentary women after exercise. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 67, 1011-1017.
- Crampes, F., Rivière, D., Beauville, M., Marceron, M. et Garrigues, M. (1989). Lipolytic response of adipocytes to epinephrine in sedentary and exercise-trained subjects : sex-related differences. *European Journal of Applied Physiology*, 59, 249-255.

- Daveley, C., Chénard, L., Levasseur, M. et Émond, A. (1994). *Rapport de l'Enquête québécoise sur la santé cardiovasculaire 1990*. Montréal : Gouvernement du Québec Ministère de la santé et des services sociaux.
- Després, J.-P., Bouchard, C., Savard, R., Tremblay, A., Marcotte, M. et Theriault, G. (1984). The effect of a 20-week of endurance training program on adipose-tissue morphology and lipolysis in men and women. *Metabolism*, 33, 235-239.
- Galbo, H. (1983). *Hormonal and Metabolic Adaptations to Exercise*. Stuttgart, Germany : Georg Thieme Verlag.
- Halaas, J.L., Gajiwala, K.S., Maffi, M., Cohen, S.L., Chait, B.T., Rabinowitz, D., Lallone, R.L., Burley, S.K. et Friedman, J.M. (1995). Weight-reducing effects of the plasma protein encoded by the obese gene. *Science*, 269, 543-546.
- Houston, M.E. (1995). Lipid metabolism. *Biochemistry Primer for Exercise Science* (1 st ed.). Champaign : Human Kinetics, (pp. 87-101).
- Hickey, M.S., Cory, K.A., Israel, R.G., Dohm, G.L., Considine, R.V., Pories, W.J., Caro, J.F. et Houmard, J.A. (1997). Effect of weight loss and exercise on systemic leptin in obese humans. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 29, s42, 241.
- Jackson, A.S. et Pollock, M.L. (1985). Practical assesment of body composition. *The Physician and Sportsmedicine*, 13, 76-90.
- Kohrt, W.M., Landt, M. et Birge, S.T.Jr. (1996). Serum leptin levels are reduces in response to exercise training, but not hormone replacement therapy, in older women. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 81, 11, 3980-3985.

- Koistinen, H.A., Tuominen, J.A., Ebeling, P., Heiman, M.L., Stephens, T.W. et Koivisto, V.A. (1998). The effect of exercise on leptin concentration in healthy men and type 1 diabetic patients. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 30, 6, 805-801.
- Kraemer, R.R., Haltom, L.G., Kraemer, G.R., Gimpel, T. et Castracane, V.D. (1997). Serum leptin concentrations in response to exercise in postmenopausal women. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 29, s281, 1598.
- Lamarche, B., Després, J.-P., Moorjani, S. et al., (1993). Evidence for a role of insulin in the regulation of abdominal adipose tissue lipoprotein lipase response to exercise training in obese women. *International Journal of Obesity*, 17, 255-261.
- Landt, M. Lawson, G.M., Helgeson, J.M., Davila-Roman, V.G., Landerson, J.H, Jaffe, A.S. et Hickner, R.C. (1997). Prolonged exercise decreases serum leptin concentrations. *Metabolism*, 46, 10, 1109-1112.
- Macdonald, S.M., Reeder, B.A., Chen, Y., Després, J.-P. et Canadian Heart Surveys Research Group, (1997). *Obesity in Canada: a descriptive analysis*. Canadian Medical Association Journal, 157, s3-s9.
- MacDougald, O.A., Hwang, C., Fan, H. et Lane, D. (1995). Regulated expression of the obese gene product (leptin) in white adipose tissue and 3T3-L1 adipocytes. *Proceeding of the National Academy of Science of USA*, 92, 9034-9037.
- Mole, P.A., Oscai, L.B. et Holloszy, J.O. (1971). Adaptation of muscle to exercise. Increase in levels of palmityl CoA synthetase, carnitine palmityltransferase, and palmityl CoA dehydrogenase, and in the capacity to oxidize fatty acids. *Journal of Clinical Investigation*, 50, 2323-2330.

- Murray, R.K., Granner, D.K., Mayes, P.A. et Rodwell, V.W. (1995). Transport et emmagasinage des lipides. *Précis de Biochimie de Harper* (8^e éd.) (pp. 285-303). Québec : Les Presses de l'Université Laval.
- Nicklas, B.J. (1997). Effects of exercise on adipose tissue metabolism. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 25, 77-103.
- Nilsson, N.O., Stralfors, P., Fredrikson, G. et Belfrange, P. (1980). Regulation of adipose tissue lipolysis: Effect of noradrenaline and insuline on phosphorylation of hormone-sensitive lipase and on lipolysis in intact rat adipocyte. *FEBS Letters*, 111: 125-130.
- Oja, P. et Tuxworth, B. (1995). *Évaluation de l'aptitude physique en relation avec la santé*. Conseil de l'Europe. Eurofit pour adultes.
- Pelleymounter, M.A., Cullen, M.J., Baker, M.B., Hecht, R., Winter, D., Boone, T. et Collins, F. (1995). Effects of the obese gene product on body weight regulation in ob/ob mice. *Science*, 269, 540-543.
- Pérusse, L., Collier, G., Gagnon, J., Leon, A.S., Rao, D.C., Skinner, J.S., Wilmore, J.H., Nadeau, A., Zimmet, P. et Bouchard, C. (1997). Acute and chronic effects of exercise on leptin levels in humans. *Journal of Applied Physiology*, 83, 5-10.
- Racette S.B., Coppack, S.W., Landt, S.W. et Klein s. (1997). Leptin production during moderate-intensity aerobic exercise. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 82, 7, 2275-2277.
- Rentsch, J. et Chiesi, M. (1996). Regulation of ob gene mRNA levels in cultured adipocytes. *FEBS Letters*, 379, 55-59.

- Rivière, D., Crampes, F., Beauville, M. et Garrigues, M. (1989). Lipolytic response of fat cells to catecholamines in sedentary and exercise-trained women. *Journal of Applied Physiology*, 66, 330-335.
- Roemmich, J.N., Clark, P.A., Beer, S.S., Mai, V., Mantzoros, C.S., Flier, J.S., Weltman, A. et Rogol, A.D. (1998). Gender differences in leptin levels during puberty are related to the subcutaneous fat depot and sex steroids. *American Journal of Applied Physiology*, 275, E543-E551.
- Rohner-Jeanrenaud, F. et Jeanrenaud, B. (1996). Obesity, leptin, and the brain. *The New England Journal of Medicine*, 334, 324-325.
- Rosenbaum, M., Nicolson, M., Hirsch, J., Heymsfield, S.B., Gallagher, D., Chu, F. et Leibel, R.L. (1996). Effect of gender, body composition, and menopause on plasma concentration of leptin. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 81, 9, 3424-3427.
- Savard, R., Després, J.-P., Deshaies, Y., Marcotte, M. et Bouchard, C. (1985). Adipose tissue lipid accumulation pathways in marathon runners. *International Journal of Sports Medicine*, 6, 287-291.
- Trayhurn, P., Thomas, M.E., Duncan, J.S. et Rayner, D.V. (1995). Effect of fasting and refeeding on ob gene expression in white adipose tissue of lean and obese (ob/ob) mice. *FEBS Letters*, 368, 488-490.
- Trudeau, F., Bernier, S., De Glisezinski, I., Crampes, F., Dulac, F. et Rivière, D. (1999). Lack of antilipolytic effect of lactate in subcutaneous abdominal adipose tissue during exercise. *Journal of Applied Physiology*, in press.

- Westerterp, K.R., Meijer, G.A.L., Kester, A.D.M., Wouters, L. et Hoor, F.T. (1992). Fat-free mass as a function of fat mass and habitual activity level. *International Journal of Sports Medicine*, 13 (2), 163-166.
- Zhang, Y., Proenca, R., Maffei, M., Barone, M., Leopold, L. et Friedman, J.M. (1994). Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature*, 372, 425-431.
- Zheng, D., Wooter, M.H., Zhou, Q. et Dohm, L. (1996). The effect of the exercise on ob gene expression. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 225, 747-750.

ANNEXE A

Tableau 10. Corrélations des prédicteurs de la concentration plasmatique de leptine pour les deux sexes regroupés.

	Lept	Cho	Tli	HIL	LDL	ApB	Age	Std	Dtd	INC	RAH	Gra	Mgra	Mtni	Ftids	Pri	Ftc	Pscp	Hfi	Padd	VChg	VCh	Glu		
Cho	0,20*																								
Tli	0,13	0,43***																							
HIL	0,05	-0,02	-0,37***																						
LDL	0,15	0,93***	0,16	-0,13																					
ApB	0,18*	0,95***	0,44***	-0,23*	0,93***																				
Age	0,10	0,15	0,10	0,19*	0,07	0,09																			
Std	-0,08	0,15	0,18	-0,17	0,13	0,20*	-0,04																		
Dtd	0,01	0,13	0,20*	-0,09	0,08	0,11	-0,04	0,72***																	
INC	0,22*	0,26**	0,26**	-0,46***	0,30**	0,34***	-0,01	0,36***	0,32***																
RAH	-0,21*	0,23*	0,31***	-0,44***	0,24*	0,32***	-0,05	0,44***	0,33***	0,68***															
Gra	0,67***	0,15	0,10	-0,10	0,15	0,13	0,25**	-0,01	0,03	0,46***	-0,05														
Mgra	0,51***	0,21*	0,21	-0,30**	0,23*	0,23*	0,16	0,19*	0,18	0,79***	0,35***	0,87***													
Mtni	-0,30**	0,17	0,24*	-0,47***	0,21*	0,26**	-0,18	0,39***	0,30**	0,70***	0,81***	-0,21*	0,28**												
Ftids	-0,02	0,22*	0,28**	-0,50***	0,26**	0,30**	-0,07	0,39***	0,31***	0,89***	0,79***	0,21*	0,65***	0,91***											
Pri	0,65***	0,06	-0,05	0,00	0,09	0,03	0,13	-0,16	-0,05	0,26**	-0,26**	0,85***	0,67***	-0,32***	0,10	0,82***									
Ftc	0,72***	0,03	0,01	-0,01	0,03	0,01	0,18	-0,05	0,03	0,36***	-0,13	0,83***	0,69***	-0,25**	0,10	0,50***	0,69***								
Pscp	0,50***	0,17	0,15	-0,25**	0,20*	0,20*	0,15	0,06	0,10	0,71***	0,32***	0,75***	0,83***	0,19*	0,50***	0,57***	0,68***	0,83***							
Hfi	0,48***	0,23	0,18	-0,24*	0,25*	0,24**	0,09	0,21*	0,16	0,72***	0,36***	0,81***	0,92***	0,20*	0,56***	0,59***	0,68***	0,67***	0,77***						
Padd	0,23*	0,31**	0,34***	-0,42***	0,31***	0,36***	0,10	0,36***	0,33***	0,83***	0,63***	0,61***	0,84***	0,52***	0,77***	0,28**	0,36***	0,67***	0,77***						
VChg	-0,52***	-0,13	-0,08	-0,01	-0,10	-0,12	-0,13	0,07	0,01	-0,13	0,13	-0,63***	-0,45***	0,33***	0,07	-0,55***	-0,51***	-0,42***	-0,27**						
VCh	-0,43***	0,01	0,09	-0,30**	0,05	0,05	-0,14	0,26**	0,18	0,38***	0,53***	-0,40***	-0,01	0,77***	0,61***	-0,42***	-0,36***	-0,08	0,21*	0,83***					
Glu	-0,60	0,09	0,24**	-0,09	0,02	0,08	0,11	0,08	0,19*	0,08	0,17	-0,12	-0,03	0,24**	0,19*	-0,12	-0,02	0,01	0,03	0,07	0,35***	0,39***			
Ins	0,35***	0,07	0,36***	-0,32***	0,02	0,15	0,14	0,05	0,04	0,38***	0,31***	0,24*	0,36***	0,28**	0,38***	0,10	0,26**	0,35***	0,32***	0,33***	-0,22*	0,04	0,11		

* p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001

Tableau 11. Corrélations des prédicteurs de la concentration plasmatique de leptine pour les femmes seulement.

	Lept	Cho	Tli	HDL	LDL	ApB	Age	Std	Dad	INC	RAH	Gra	Mgra	Mtra	Poids	Poi	Fic	Reap	Hli	PAd	VChg	VO2	Glu	
Lept																								
Cho	0,53 ***																							
Tli	0,56 ***	0,58 ***																						
HDL	-0,15	0,20	-0,25																					
LDL	0,52 ***	0,95 ***	0,49 ***	-0,04																				
ApB	0,58 ***	0,94 ***	0,64 ***	-0,07	0,95 ***																			
Age	-0,01	0,28 *	0,00	0,17	0,26	0,18																		
Std	0,19	0,08	0,23	-0,08	-0,03	0,01	0,05																	
Dad	0,22	0,20	0,22	0,09	0,14	0,09	0,08	0,75 ***																
INC	0,68 ***	0,24	0,33 *	-0,33 *	0,32 *	0,28 *	0,04	0,17	0,18															
RAH	0,35 **	-0,04	0,26	-0,32 *	-0,01	0,05	0,01	0,26	0,04	0,56 ***														
Gra	0,66 ***	0,35 **	0,33 *	-0,30 *	0,43 **	0,38 **	0,13	0,15	0,21	0,90 ***	0,47 ***													
Mgra	0,67 ***	0,28 *	0,30 *	-0,33 *	0,37 **	0,32 *	0,13	0,16	0,18	0,94 ***	0,54 ***	0,97 ***												
Mtra	0,38 **	-0,06	0,11	-0,39 **	0,05	0,01	0,08	0,07	-0,01	0,66 ***	0,48 ***	0,47 ***	0,62 ***											
Poids	0,61 ***	0,15	0,25	-0,39 **	0,25	0,21	0,10	0,14	0,11	0,91 ***	0,57 ***	0,84 ***	0,93 ***	0,87 ***										
Poi	0,56 ***	0,27 *	0,19	-0,27 *	0,37 **	0,39 *	0,09	-0,02	0,15	0,77 ***	0,27 *	0,85 ***	0,83 ***	0,48 ***	0,76 ***									
Fic	0,63 ***	0,22	0,25	-0,23	0,28 *	0,24	0,22	0,17	0,24	0,86 ***	0,51 ***	0,86 ***	0,90 ***	0,52 ***	0,82 ***	0,79 ***								
Reap	0,62 ***	0,18	0,27 *	-0,35 **	0,27 *	0,24	0,06	0,04	0,09	0,88 ***	0,50 ***	0,85 ***	0,89 ***	0,50 ***	0,80 ***	0,75 ***	0,86 ***							
Hli	0,62 ***	0,30 *	0,29 *	-0,26	0,36 **	0,33 *	0,15	0,19	0,17	0,87 ***	0,54 ***	0,98 ***	0,94 ***	0,42 **	0,80 ***	0,69 ***	0,86 ***	0,89 ***						
PAd	0,65 ***	0,34 *	0,37 **	-0,27 *	0,39 **	0,36 **	0,10	0,20	0,22	0,87 ***	0,51 ***	0,97 ***	0,94 ***	0,42 **	0,80 ***	0,71 ***	0,80 ***	0,80 ***	0,92 ***					
VChg	-0,58 ***	-0,30 *	-0,48 ***	0,09	-0,23	-0,32 *	0,11	-0,12	-0,17	-0,52 ***	-0,23	-0,53 ***	-0,51 ***	-0,23	-0,43 ***	-0,43 ***	-0,49 ***	-0,43 ***	-0,53 ***					
VO2	-0,20	-0,22	-0,56 **	-0,22	-0,06	-0,20	0,07	-0,08	-0,11	0,10	0,13	0,05	0,13	0,41 **	0,27 *	0,14	0,05	0,10	0,08	0,00	0,73			
Glu	0,24	0,06	-0,01	-0,05	0,08	-0,02	0,21	0,13	0,25	0,24	-0,02	0,30 *	0,32 *	0,20	0,29 *	0,34 **	0,36 **	0,36 **	0,30 *	0,22	-0,04	0,17		
Ins	0,51 ***	0,13	0,40 ***	-0,25	0,13	0,20	0,15	0,08	-0,07	0,38 **	0,37 **	0,29 *	0,36 **	0,39 **	0,41 **	0,17	0,36 **	0,34 *	0,33 *	0,31 *	-0,37 ***	-0,13	0,16	

* p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001

Tableau 12. Corrélations des prédicteurs de la concentration plasmatique de leptine pour les hommes seulement.

	Lept	Cho	Tni	HLL	LLL	ApoB	Age	Std	Dtd	IMC	RAH	Gra	Mgra	Mmai	Poids	Pri	Ptic	Pscap	Hli	Pabd	VO2kg	VO2	Gu
Lept	-																						
Cho	0,25	-																					
Tni	0,43 ***	0,34 ***	-																				
HLL	-0,28 *	-0,04	-0,40 **	-																			
LLL	0,12	0,92 ***	-0,01	-0,05	-																		
ApoB	0,24	0,96 ***	0,33 ***	-0,20	0,91 ***	-																	
Age	0,07	0,15	0,18	0,14	0,05	0,12	-																
Std	0,00	0,10	0,03	0,02	0,09	0,17	0,04	-															
Dtd	0,13	-0,08	0,12	-0,05	-0,13	-0,09	0,02	0,55 ***	-														
IMC	0,52 ***	0,16	0,14	-0,38 ***	0,17	0,22	0,12	0,26 *	0,25	-													
RAH	0,57 ***	0,19	0,21	-0,17	0,14	0,21	0,25	0,13	0,21	0,60 ***	-												
Gra	0,64 ***	0,25	0,23	-0,34 *	0,22	0,26	0,26	0,29 *	0,23	0,76 ***	0,66 ***	-											
Mgra	0,66 ***	0,18	0,20	-0,33 *	0,16	0,20	0,18	0,27 *	0,22	0,85 ***	0,68 ***	0,96 ***	-										
Mmai	0,27 *	-0,03	0,05	-0,28 *	-0,01	0,01	-0,05	0,03	0,05	0,71 ***	0,32 *	0,38 **	0,58 ***	-									
Poids	0,52 ***	0,08	0,14	-0,33 *	0,08	0,11	0,07	0,17	0,15	0,88 ***	0,55 ***	0,74 ***	0,88 ***	0,90 ***	-								
Pri	0,59 ***	0,20	0,07	-0,22	0,22	0,19	-0,01	0,24	0,17	0,57 ***	0,47 ***	0,76 ***	0,77 ***	0,29 *	0,59 ***	-							
Ptic	0,60 ***	0,13	0,17	-0,30 *	0,12	0,19	0,01	0,27 *	0,20	0,73 ***	0,63 ***	0,80 ***	0,81 ***	0,39 **	0,67 ***	0,77 ***	-						
Pscap	0,54 ***	0,19	0,13	-0,20	0,18	0,21	0,22	0,12	0,16	0,75 ***	0,69 ***	0,76 ***	0,77 ***	0,42 **	0,67 ***	0,51 ***	0,69 ***	-					
Hli	0,71 ***	0,20	0,15	-0,24	0,19	0,19	0,08	0,25	0,15	0,75 ***	0,65 ***	0,90 ***	0,91 ***	0,37 **	0,72 ***	0,77 ***	0,82 ***	0,76 ***	-				
Pabd	0,54 ***	0,20	0,25	-0,37 ***	0,16	0,23	0,25	0,29 *	0,26	0,74 ***	0,61 ***	0,94 ***	0,90 ***	0,38 **	0,72 ***	0,56 ***	0,68 ***	0,69 ***	0,75 ***	-			
VO2kg	-0,50 ***	-0,22	-0,14	0,34 *	-0,23	-0,26	-0,07	-0,13	-0,15	-0,35 **	-0,50 ***	-0,60 ***	-0,52 ***	-0,01	-0,29 *	-0,48 ***	-0,51 ***	-0,52 ***	-0,50 ***	-0,56 ***	-		
VO2	-0,27 *	-0,20	-0,08	0,20	-0,21	-0,23	-0,01	-0,05	-0,08	0,08	-0,24	-0,25	-0,09	0,44 ***	0,21	-0,21	-0,20	-0,22	-0,18	-0,21	-0,24	0,87 ***	-
Gu	-0,17	-0,01	0,22	0,16	-0,14	-0,04	0,16	-0,20	-0,07	-0,30 *	-0,17	-0,26	-0,24	-0,13	-0,21	-0,29 *	-0,31 *	-0,30 *	-0,21	-0,24	0,41 **	0,32 *	-
Ins	0,55 ***	-0,04	0,37 **	-0,35 **	-0,14	0,04	0,19	-0,10	0,02	0,39	0,46 ***	0,344 *	0,42 **	0,44 ***	0,49 ***	0,18	0,36 **	0,39 **	0,30 *	0,35 **	-0,28 *	-0,05	-0,02

* p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001