

V Effets bénéfiques de l'exercice physique chez l'obèse :

L'activité physique est définie par une activité motrice volontaire en l'absence de compétition et à un niveau de dépense énergétique supérieur au seuil de la sédentarité. Ce seuil a été estimé à un niveau moyen de VO₂ max (volume maximal d'oxygène utilisable par un individu) de 14 mL/min/kg (Depiesse *et al.* 2016). Le terme d'activité physique peut regrouper des activités domestiques, professionnelles ou de loisirs correspondant à du sport non compétitif. Inversement, le comportement sédentaire ou l'inactivité physique correspond à un état dans lequel les mouvements corporels sont réduits au minimum et où la dépense énergétique est comprise entre ce seuil de VO₂ max et la dépense énergétique de repos (respectivement 1320 et 1510 Kcal pour une femme et un homme de 20 ans).

Des études publiques témoignent que seulement 40% des Américains pratiquent une activité physique régulière alors que 25% de la population est presque totalement sédentaire. Les pays européens ne sont pas en reste. Selon un rapport européen datant de 2014 (Eurobaromètre, EB80.2), 41% des européens interrogés déclaraient faire du sport (non compétitif) au moins une fois par semaine. En France, ce pourcentage était de 43%, alors que 29% des français estimaient aussi n'avoir aucune activité physique quotidienne. Une étude téléphonique réalisée par l'Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé, a montré le temps consacré à la pratique d'activités physiques d'un individu en fonction de facteurs physiologiques (âge, sexe, corpulence...) mais également socio-économiques (travail, loisirs, lieu d'habitation...). Le temps à l'activité physique a tendance à diminuer avec l'âge et la corpulence. Il est plus élevé chez les personnes avec un statut socio-économique moyen que faible ou élevé (INPES 2008).

1) Bienfaits sur les facteurs de risques classiques de l'obésité :

L'exercice physique va jouer de façon bénéfique chez l'obèse en permettant de réduire le risque d'apparition du diabète de type 2 de 34% (Depiesse *et al.* 2016). D'autres études, portant sur des sujets intolérants au glucose, ont montré qu'un régime diététique contrôlé accompagné d'une activité physique régulière réduisait l'incidence du diabète (Knowler *et al.* 2002; Vinet *et al.* 2015). Les effets de l'exercice physique sur plusieurs marqueurs

métaboliques ont été mesurés chez des individus deux heures après ingestion de 75g de glucose. Les résultats montrent de façon significative qu'une augmentation de la dépense énergétique par l'activité physique était liée à une diminution de la glycémie post-injection de glucose et du taux de triglycérides circulants, ainsi qu'à une augmentation du taux de HDL-cholestérol (Ekelund *et al.* 2007).

Les effets bénéfiques de l'exercice physique ont également été démontrés sur certaines pathologies cardiovasculaires. Le traitement de l'hypertension artérielle, en plus des médicaments antihypertenseurs, consiste en des mesures hygiéno-diététiques qui incluent une activité physique régulière. En effet, une activité physique, comme la marche, permet de réduire la pression artérielle systolique et diastolique (Li *et al.* 2011b). Une autre étude, observationnelle et effectuée sur 73743 individus, a mis en évidence une corrélation négative entre l'intensité de l'activité physique et le risque de survenue de maladies coronariennes (Manson *et al.* 2002). La mise en place d'un programme d'activité physique adapté chez des personnes souffrant d'une insuffisance cardiaque chronique et stable permet également de réduire significativement la survenue d'événements cardiaques (Belardinelli *et al.* 2006). L'exercice physique permet même de diminuer de 35% la mortalité et de 28% le taux d'hospitalisation d'individus en insuffisance cardiaque chronique ("Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH)" 2004). L'athérosclérose associée à la survenue de l'obésité peut résulter en l'apparition d'artériopathie oblitérante. Cette pathologie est retrouvée particulièrement dans les coronaires et les membres inférieurs chez l'obèse. Les effets bénéfiques de l'exercice ont été démontrés en prévention de l'infarctus ou même en post-infarctus (Schober & Knollmann 2007). Un programme de réhabilitation par l'exercice physique et la marche (3 fois par semaine, pendant 6 mois) permet de réduire l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs et les douleurs de claudication qui l'accompagnent chez le patient obèse ou normopondéré (Gardner & Poehlman 1995). L'exercice est reconnu depuis plusieurs années maintenant, pour sa puissante activité anti-athérogène (Szostak & Laurant 2011).

De façon plus générale, l'exercice physique semble jouer positivement sur l'ensemble des troubles cardiométaboliques retrouvés à l'obésité, comme l'attestent les études montrant une réduction de la prévalence du syndrome métabolique après un programme d'entraînement physique (Anderssen *et al.* 2007; Roussel *et al.* 2009)

2) Bienfaits sur les facteurs de risques secondaires de l'obésité :

L'obésité peut être également associée à des troubles respiratoires, comme la broncho-pneumopathie obstructive, qui peuvent engendrer une dyspnée entraînant une sédentarité du sujet obèse. De cette sédentarité découle un déconditionnement musculaire, avec une diminution du nombre de fibres musculaires oxydatives. À l'effort, il y aura donc, chez ces personnes, l'utilisation quasi-exclusive du système anaérobie lactique, entraînant une hyperlactatémie qui va majorer l'hyperventilation et donc la dyspnée. Le réentraînement à l'effort tend donc à inverser cette spirale physiopathologique et les troubles respiratoires chez l'obèse (Vestbo *et al.* 2013). L'obstruction des bronches peut également provoquer une inflammation chronique des voies aériennes, caractéristique de l'asthme. En plus de l'inhalation de bronchodilatateurs, la pratique régulière d'une activité physique d'intensité modérée permet de réduire cette hyperventilation ainsi que l'inflammation (Depiesse *et al.* 2016).

Des pathologies comme l'arthrose et l'ostéoporose, ont également une prévalence augmentée chez les personnes obèses. L'arthrose se caractérise au niveau articulaire par un déséquilibre entre la synthèse et la dégradation du cartilage. Elle se manifeste par une inflammation articulaire accompagnée de raideurs, de douleurs et parfois d'un épanchement synovial. L'exercice physique, avec des activités en décharge (natation, vélo...) permet de réduire l'incapacité fonctionnelle et la douleur chez les personnes souffrant d'arthrose (van Baar *et al.* 1999). L'ostéoporose est caractérisée par une diminution de la masse osseuse avec une détérioration de l'architecture des travées osseuses qui vont fragiliser l'os. Des études ont montré que l'activité physique, associée à des apports en calcium et en vitamines suffisants, prévient le risque de survenue d'une ostéoporose chez l'obèse et diminue le nombre de fractures, en renforçant la densité osseuse et le tonus musculaire (Michaëlsson *et al.* 2007; Sievänen & Kannus 2007; Courteix *et al.* 2015; Depiesse *et al.* 2016).

Comme décrit précédemment, l'obésité favorise un état inflammatoire chronique qui se traduit par l'augmentation des taux circulants de plusieurs médiateurs inflammatoires comme le TNF- α , l'IL-6 ou encore la leptine et l'insuline. Ces facteurs peuvent favoriser la prolifération des cellules tumorales dans certains cancers comme celui du pancréas, du colo-rectum, du sein, du poumon, du rein, de la prostate ou encore de l'endomètre (Institut national du cancer, Nacre, 2015). Pour certains de ces cancers, la pratique d'une activité physique régulière semble avoir des effets préventifs et curatifs intéressants. L'activité physique d'intensité modérée permet notamment de réduire de 33% le risque de survenue du cancer du côlon (Chan & Giovannucci

2010). De nombreuses études ont également démontré l'impact positif de l'exercice physique sur le risque de cancer du sein, ainsi que sur le risque de rechute et de mortalité post-traitement (Montaruli *et al.* 2012; Maître 2013). Pour les cancers de la prostate et du poumon, l'impact de l'exercice physique reste encore assez incertain même si des études montrent une diminution faible mais intéressante de leur risque de survenue (Orsini *et al.* 2009; Sui *et al.* 2010).

L'ensemble de ces études montre bien que la pratique d'une activité physique a de nombreux effets bénéfiques, tant préventifs que thérapeutiques, sur les pathologies directement ou plus indirectement associées à l'obésité. Même s'ils n'ont pas été détaillés, on peut ajouter à cela des effets positifs de l'exercice physique sur l'aspect psychologique de l'individu en situation d'obésité, celui-ci pouvant, en effet, impacter la qualité de vie, l'anxiété et la dépression (Fox *et al.* 2007; Bertheussen *et al.* 2011; Sieverdes *et al.* 2012).

3) Les mécanismes biologiques impliqués :

3.1) Exercice et métabolisme :

L'exercice physique permet d'améliorer les paramètres métaboliques de l'individu et notamment l'homéostasie du glucose et des lipides. L'exercice physique va stimuler le système nerveux sympathique et les sécrétions de catécholamines. Cela va induire notamment une augmentation de la glycogénolyse musculaire et hépatique, ainsi que l'oxydation des lipides et la lipolyse des triglycérides dans le tissu adipeux (Hargreaves & Richter 1988; Horowitz & Klein 2000; Petersen *et al.* 2004). En parallèle, l'exercice physique améliore le transport du glucose (augmentation des récepteurs GLUT4) et la sensibilité à l'insuline (augmentation du nombre de récepteurs à l'insuline et de leur affinité pour l'insuline) dans le muscle squelettique et le tissu adipeux (McGee & Hargreaves 2006; Gollisch *et al.* 2009; Stanford *et al.* 2015a). Ces améliorations expliquent l'efficacité de l'exercice dans la lutte contre le diabète de type 2.

Dans le tissu adipeux à l'exercice, l'augmentation de la lipolyse et de la mobilisation des acides gras libres permet de diminuer l'adiposité et la taille des adipocytes viscéraux et sous-cutanés (Gollisch *et al.* 2009; Sutherland *et al.* 2009). La perte de masse grasse et l'augmentation de l'activité lipolytique à l'exercice affectent tout particulièrement le tissu adipeux sous-cutané (Stallknecht *et al.* 2007). Il a même été démontré récemment que la transplantation de tissu sous-cutané provenant d'une souris entraînée dans la cavité viscérale d'une souris receveuse sédentaire pouvait améliorer l'homéostasie métabolique chez cette

dernière (Stanford *et al.* 2015b). L'impact majeur de l'exercice physique sur les fonctions métaboliques du tissu adipeux sous-cutané réside dans la présence d'adipocytes beiges au sein de celui-ci. Chez l'animal, l'exercice physique, tout comme une exposition au froid ou à des agonistes β adrénergiques (Ishibashi & Seale 2010; Petrovic *et al.* 2010), induit le processus de *brownisation* et l'augmentation des adipocytes beiges dans le tissu adipeux sous-cutané (Sutherland *et al.* 2009; Cao *et al.* 2011; Trevellin *et al.* 2014; Stanford *et al.* 2015a). Ces adipocytes beiges, avec un aspect multiloculaire, expriment de façon importante des marqueurs de l'adipocyte brun, tels qu'UCP-1 ou PRDM16, et présentent une activité thermogénique accrue en comparaison aux adipocytes blancs (Cao *et al.* 2011; Boström *et al.* 2012a; Trevellin *et al.* 2014). Les mécanismes moléculaires sous-jacents expliquant l'augmentation de la *brownisation* du tissu sous-cutané à l'exercice restent méconnus. L'augmentation de l'innervation sympathique du tissu adipeux sous-cutané à l'exercice et la production par le muscle de myokines activatrices d'UCP-1 et de la *brownisation* sont actuellement des pistes très étudiées (Boström *et al.* 2012a; Pedersen & Febbraio 2012; Carrière *et al.* 2014; Rao *et al.* 2014).

Les effets de l'exercice sur le tissu adipeux brun sont plus sujets à débat. Différentes études ont montré que l'exercice physique était associé soit à une augmentation, soit à une diminution, ou soit à une absence de changement de l'activité du tissu adipeux brun (Richard *et al.* 1987; Wickler *et al.* 1987a; Yoshioka *et al.* 1989; Boss *et al.* 1998; Xu *et al.* 2011; Wu *et al.* 2014). Suivant les conditions de l'activité physique (volontaire, tapis roulant, nage...) et le modèle étudié (animal, humain), les résultats sur l'activité mitochondriale, l'expression des marqueurs thermogéniques et la morphologie du tissu adipeux brun étaient variables. Dans le tissu adipeux brun, comme dans le blanc sous-cutané, les effets de l'exercice sur les fonctions métaboliques de ces tissus restent à être mieux définis.

3.2) Exercice et Angiogenèse :

L'exercice physique est un stimulus physiologique majeur de la croissance du réseau capillaire (Potente *et al.* 2011). L'angiogenèse à l'exercice est un processus qui a été particulièrement bien appréhendé dans le muscle strié squelettique où elle permet de répondre aux besoins accrus du muscle actif, en oxygène et en nutriments. À l'obésité, il est observé une raréfaction capillaire au sein du muscle squelettique, qui peut être prévenue par l'exercice physique (Frisbee *et al.* 2006). Comme pour l'angio-adaptation du tissu adipeux, celle du

muscle squelettique est aussi sous la dépendance d'une multitude de facteurs pro- et anti-angiogéniques. Parmi tous ces facteurs, il a été mis en évidence que le VEGF-A et la TSP-1 jouaient un rôle prépondérant dans l'équilibre de la balance angio-adaptative de par leur action respectivement stimulatrice et inhibitrice de l'angiogenèse (Tang *et al.* 2004; Malek & Olfert 2009). L'importance de ces deux molécules a conduit à l'établissement du ratio VEGF-A/TSP-1 comme indice de l'orientation de la réponse angio-adaptative (Roudier *et al.* 2010; Olfert & Birot 2011).

Il a été démontré que l'expression de ces deux facteurs et la réponse angiogénique à l'exercice du muscle squelettique serait sous le contrôle de la protéine *murine-double minute 2* (Mdm2). Mdm2 est une E3 ubiquitine ligase dont la fonction principale est de réguler la stabilité de protéines cibles par ubiquitinylation et a été très étudiée en cancérologie pour son rôle de régulateur négatif du suppresseur de tumeur p53 (Wade *et al.* 2013). Dans le muscle, il a été démontré que Mdm2 était capable de réguler positivement l'expression du VEGF-A, en augmentant la stabilité et l'activité transcriptionnelle de HIF-1 α (Skinner *et al.* 2004; Nieminen *et al.* 2005) et en réduisant l'expression de FoxO1. Il a en effet été observé une interaction directe entre Mdm2 et FoxO1, résultant en une régulation négative de ce dernier (Fu *et al.* 2009; Milkiewicz *et al.* 2011). Mdm2 serait également capable d'interagir directement avec l'ARN messenger du VEGF-A pour augmenter son expression (Zhou *et al.* 2011). D'autre part, l'inhibition de FoxO1 par Mdm2 permet également de réduire l'expression de la TSP-1 (Roudier *et al.* 2013a).

L'ensemble de ces résultats a été confirmé avec l'utilisation de souris déficientes en Mdm2. Dans les muscles squelettiques de ces souris, la réponse pro-angiogénique à l'exercice était altérée avec une densité capillaire diminuée, accompagnée d'une réduction de l'expression du VEGF-A et d'une augmentation de FoxO1 et de la TSP-1 comparativement aux souris sauvages entraînées (Roudier *et al.* 2012). Les effets de Mdm2 sur l'angio-adaptation du muscle en réponse à l'exercice ont été représentés en **figure 28**.

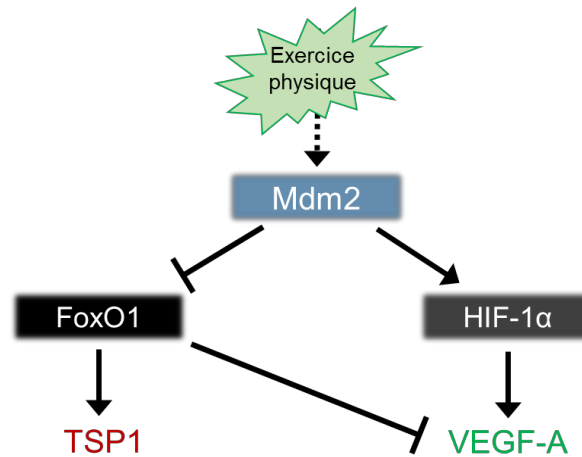


Figure 28: Réponse angiogénique du muscle strié squelettique au cours de l'exercice physique.

L'effet de l'exercice physique sur l'angio-adaptation du tissu adipeux n'a commencé à être investigué que très récemment. Dans le tissu adipeux brun, l'exercice est associé à une nette augmentation de nombre de capillaires par adipocyte, permettant d'accompagner une éventuelle augmentation des besoins en oxygène et de l'activité thermogénique de ce tissu (De Matteis *et al.* 2013). Les mécanismes moléculaires impliqués dans cette réponse angiogénique n'ont en revanche pas été élucidés.

En revanche, dans le tissu adipeux blanc, on distingue dans le gras viscéral de souris non obèses une augmentation de la densité de cellules endothéliales après 9 semaines d'entraînement physique, accompagnée d'une augmentation de l'expression de VEGF-A et de son récepteur VEGFR-2 (Hatano *et al.* 2011). Dans le gras sous-cutané, l'exercice (6 semaines d'entraînement) est associé à une augmentation de l'expression du gène du VEGF-A mais pas de sa protéine (Czarkowska-Paczek *et al.* 2011). Chez le rat obèse soumis à 8 semaines d'entraînement sur tapis roulant, on observe une augmentation de l'expression du VEGF-A dans les deux types de dépôts adipeux (Disanzo & You 2014a). Chez l'animal, l'angiogenèse du tissu adipeux à l'exercice est également accompagnée d'une augmentation du flux sanguins dans les tissu adipeux viscéral et sous-cutané (Enevoldsen *et al.* 2000). La survenue de ces deux processus pourrait être à l'origine d'une réduction de l'hypoxie et de l'inflammation tissulaire, comme le laisse supposer la réduction de lactate dans le tissu adipeux des rats obèses entraînés (Disanzo & You 2014a).

3.3) Exercice et inflammation :

Plusieurs études effectuées chez l'Homme montrent que l'exercice physique induit chez l'obèse une réduction significative des marqueurs systémiques de l'inflammation, accompagnée d'une amélioration de la sensibilité à l'insuline (Brooks *et al.* 2007; Donges *et al.* 2010; Arikawa *et al.* 2011). Les effets de l'exercice sur la réduction de l'inflammation impliquent de nombreux mécanismes d'actions agissant sur les différentes sources de production des médiateurs de l'inflammation comme le muscle, le tissu adipeux, les cellules endothéliales et immunitaires.

L'exercice physique a pour conséquence, dans le muscle squelettique, une augmentation de l'expression de l'IL-6 (Fischer 2006). L'augmentation de cette cytokine pro-inflammatoire va être transitoire et permettre l'augmentation de la sécrétion, par la suite, de l'IL-10 et de l'IL-1 *receptor antagonists* (IL-1RA) par les leucocytes environnants. Celles-ci auront une action anti-inflammatoire en inhibant notamment le TNF- α (Pedersen *et al.* 2001). L'élévation de l'IL-6, très importante ($\times 100$) pour un exercice court de forte intensité, est en revanche beaucoup plus faible pour les activités physiques d'intensité faible et modérée (Fischer 2006). Néanmoins, ces types d'exercices ont été tout de même associés dans la littérature à une réduction des facteurs inflammatoires (Zoppini *et al.* 2006; Olson *et al.* 2007), laissant supposer l'implication d'autres mécanismes dans les effets anti-inflammatoires de l'exercice.

Des études ont également rapporté les effets de l'activité physique sur l'inflammation du tissu adipeux sous-cutané humain, avec une réduction de la production des cytokines pro-inflammatoires, concomitante avec une augmentation des cytokines anti-inflammatoires et de la sensibilité adipeuse à l'insuline (Leick *et al.* 2007; Christiansen *et al.* 2010). Des études réalisées chez les rongeurs sont arrivées à des conclusions similaires dans le tissu adipeux viscéral avec une diminution de l'expression du TNF- α et de IL-1 et 12, associée à une augmentation de l'IL-10 (Bradley *et al.* 2008; Vieira *et al.* 2009a; Lira *et al.* 2010). De plus, l'exercice réduit l'expression de MCP-1 et cela indépendamment de la perte de masse grasse (Vieira *et al.* 2009a, b).

L'exercice physique permet également une réduction de l'inflammation athérogène du mur vasculaire retrouvée à l'obésité. Cette réduction pourrait être expliquée par deux mécanismes distincts de l'exercice sur les cellules endothéliales. Le premier consiste en une stimulation, grâce à l'exercice, de la différenciation de certaines cellules souches de la moelle osseuse en cellules progénitrices endothéliales (Laufs *et al.* 2004; Sarto *et al.* 2007; Schlager *et*

al. 2011), permettant d'augmenter la capacité du réseau vasculaire à régénérer ses cellules endothéliales et ainsi réduire l'inflammation de ce tissu à l'obésité. Le second mécanisme réside dans l'augmentation du flux sanguin et des forces de cisaillement induit par l'exercice dans les vaisseaux de gros et moyen calibres (artères et artérioles). Ces événements vont être à l'origine d'une diminution de la sécrétion par les cellules endothéliales des molécules d'adhésion comme VCAM-1 ou la P-sélectine (Yang & Chen 2003; Wegge *et al.* 2004; Bjørnstad *et al.* 2008). La sécrétion de ces molécules d'adhésion, augmentée à l'obésité, est responsable de l'infiltration des leucocytes dans le mur vasculaire (Bevilacqua *et al.* 1994). La réduction de leur sécrétion par les cellules endothéliales permet donc de réduire l'inflammation locale de l'endothélium.

Comme il a été vu à l'obésité, les macrophages ont la particularité de pouvoir changer leur phénotype fonctionnel en réponse à un changement de leur microenvironnement. L'amélioration de ce microenvironnement, avec la réduction de l'inflammation produit par l'exercice dans l'endothélium, le muscle et le tissu adipeux, va également avoir des effets sur le phénotype des macrophages. Il a été démontré que l'exercice physique, d'intensité faible ou modérée, était en mesure d'augmenter la population des macrophages de type 2 au détriment de ceux de type 1 (Smith *et al.* 1999; Yakeu *et al.* 2010; Kizaki *et al.* 2011). Ce *switch* des macrophages de M1 en M2 est également retrouvé dans le tissu adipeux des souris HFD entraînées (Kawanishi *et al.* 2010a). L'exercice induit également une diminution de la production de cytokines pro-inflammatoires par les cellules immunitaires périphériques (lymphocytes, monocytes, granulocytes), alors que celle-ci était augmentée à l'obésité (Smith *et al.* 1999). Même si le mécanisme sous-jacent reste méconnu, il pourrait impliquer le récepteur membranaire TLR. L'activation du TLR, dont la présence est augmentée à l'obésité, stimule l'expression des gènes des cytokines pro-inflammatoires (Takeda *et al.* 2003). L'exercice permet de réduire l'expression génique et protéique du TLR (McFarlin *et al.* 2004; Stewart *et al.* 2005). En plus d'orienter les monocytes circulants vers un phénotype fonctionnel M2 (Gleeson *et al.* 2011), l'exercice augmente également la différenciation des lymphocytes en Treg (Yeh *et al.* 2007, 2009), aboutissant ainsi à l'apparition d'une population de cellules immunitaires aux propriétés plus anti-inflammatoires.

3.4) Autres mécanismes d'actions de l'exercice :

La pratique de l'exercice physique est également associée à une amélioration de la fonction vasomotrice endothéliale, qui est souvent altérée chez les souris et humains obèses et

diabétiques. Il résulte de cette amélioration, une élévation du débit et de la pression sanguine chez les souris (De Filippis *et al.* 2006; Moien-Afshari *et al.* 2008; Okada *et al.* 2010). Au niveau moléculaire, cela se traduit par une surexpression de la monoxyde d'azote synthétase endothéliale (eNOS). Cette enzyme produit du monoxyde d'azote (NO), un des plus puissants vasodilatateurs de l'organisme (Hambrecht *et al.* 2003; Laufs *et al.* 2005). La surexpression de la eNOS serait induite par les forces de cisaillement créées lors de l'exercice, dans les moyens et gros vaisseaux sanguins, activant la voie Akt dans la cellule endothéliale (Hambrecht *et al.* 2003). En plus d'augmenter la production de NO, l'exercice permet aussi de réduire la dégradation de cette molécule (Adams *et al.* 2005). L'amélioration de la vasodilatation, dépendante du NO, des vaisseaux à l'exercice est également accompagnée d'une réduction de la vasoconstriction excessive qui est retrouvée à l'obésité et dans le diabète de type 2 (Billet *et al.* 2008). Cet effet passe par une diminution de l'expression des facteurs vasoconstricteurs au niveau systémique comme l'angiotensine 2, de son précurseur l'angiotensinogène et une diminution des récepteurs à l'angiotensine 2 sur la membrane endothéliale (Adams *et al.* 2005; Felix & Michelini 2007; Pereira *et al.* 2009).

L'exercice est aussi en mesure de réduire le stress oxydant, retrouvé chez l'obèse, au niveau cardiovasculaire et rénal. L'exercice permet de stimuler les défenses enzymatiques antioxydantes de l'organisme, comme la superoxyde dismutase (SOD) (de Moraes *et al.* 2008; Moien-Afshari *et al.* 2008; Touati *et al.* 2015). À côté de cela, l'exercice entraîne également une diminution des enzymes pro-oxydantes telles que la NADPH oxydase (Adams *et al.* 2005; Durrant *et al.* 2009; Touati *et al.* 2015). À l'obésité, il est observé une accumulation des LDL capables de pénétrer sous l'endothélium où ils vont s'accumuler et être la base du processus d'athérosclérose. Il a été démontré chez l'adulte, comme chez l'enfant, que l'exercice physique permettait de réduire les concentrations plasmatique en LDL (Zorba *et al.* 2011; Greene *et al.* 2012). L'exercice physique induit une réduction de l'oxydation des LDL, diminuant ainsi leur capacité à pénétrer sous l'endothélium et favorisant leur élimination. De plus, il a été montré que l'exercice physique stimulait l'expression de PPAR γ au niveau aortique. Un facteur de transcription dont l'expression est corrélée négativement avec la taille de la plaque d'athérome (Szostak *et al.* 2016).

L'essentiel des effets biologiques de l'exercice sur l'organisme a été illustré en **figure 29**.

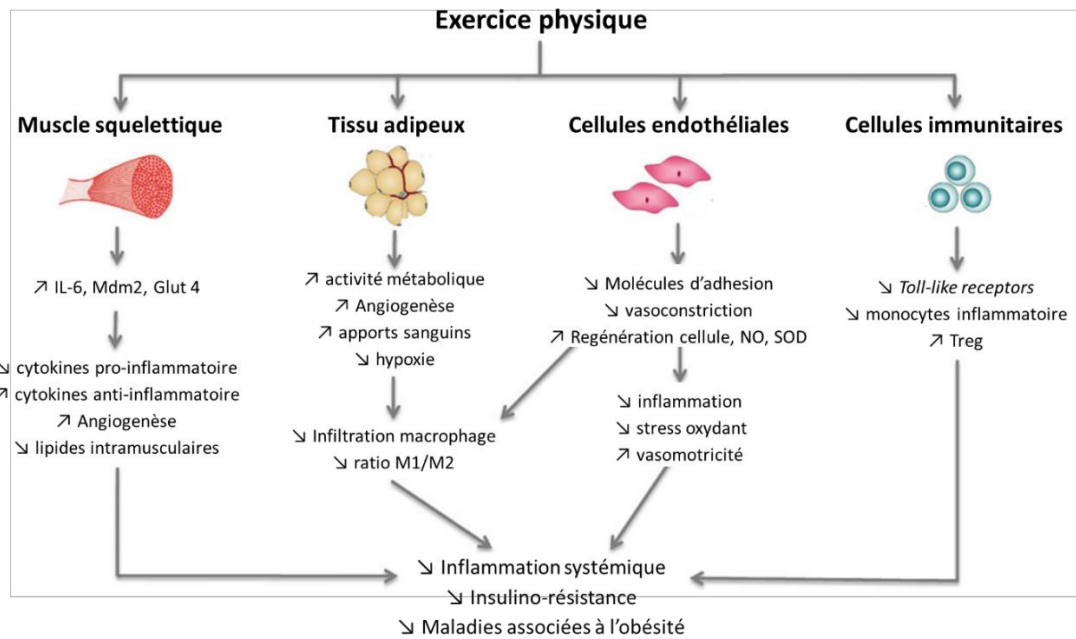


Figure 29: Effets biologiques de l'exercice physique sur les différents organes et tissus chez l'individu obèse (You *et al.* 2013).