

La cinétique d'oxydation des lipides à l'exercice: modélisation et modulations

Xavier Chenevière¹, Stefano Lanzi², Davide Malatesta²

¹ Unité des Sciences du Mouvement et du Sport, Département de Médecine, Faculté des Sciences, Université de Fribourg, Suisse

² Institut des Sciences du Sport de l'Université de Lausanne, Département de Physiologie, Faculté de Biologie et Médecine, Université de Lausanne, Suisse

Abstract

During graded exercise, absolute whole body fat oxidation rates increase from low to moderate exercise intensities, and then decline at high intensities. Recently, a sinusoidal (SIN) model has been developed to accurately describe the shape of fat oxidation kinetics and to determine the exercise intensity at which the fat oxidation rate is maximal during graded exercise. The SIN model incorporates three independent variables (*dilatation*, *symmetry*, and *translation*) that correspond to the main expected modulations of the basic fat oxidation curve due to factors such as the mode of exercise or training status, providing additional information on characteristics of kinetics. The purpose of this review is to present the effect of various factors such as exercise intensity and duration, form and type of exercise, or gender on whole body fat oxidation kinetics using this model. These data provide interesting insights that could be applied to gain perspective for exercise prescription, for instance, the design of training programs that aim to induce a negative fat balance and to deal with weight management.

Résumé

Lors d'un exercice incrémental, le débit absolu d'oxydation des lipides augmente de basse à moyenne intensité d'exercice pour ensuite diminuer à plus hautes intensités. Récemment, un modèle sinusoïdal (SIN) a été développé afin de modéliser et décrire mathématiquement la forme de la cinétique d'oxydation des lipides obtenue lors d'un test incrémental et de déterminer l'intensité d'exercice pour laquelle l'oxydation lipidique est maximale. Ce modèle SIN inclut trois variables indépendantes (*dilatation*, *symétrie*, et *translation*) représentant les différentes modulations théoriques possibles de la courbe induites par des facteurs tels que la modalité d'exercice ou le niveau d'entraînement, amenant des informations supplémentaires sur les caractéristiques de la cinétique. L'objectif de cette revue de la littérature est de présenter brièvement les effets de différents facteurs tels que l'intensité et la durée d'exercice, la forme et le mode d'exercice, ou encore le sexe sur la cinétique d'oxydation des lipides utilisant ce modèle SIN. Ces données apportent des indications intéressantes qui pourraient être appliquées lors de la mise en place, par exemple, de programmes d'entraînement destinés à maximiser l'oxydation des lipides lors de l'effort.

Schweizerische Zeitschrift für Sportmedizin und Sporttraumatologie 61 (3), 18–27, 2013

Introduction

De nos jours, l'obésité est en constante augmentation et est reconnue comme étant un problème majeur de santé publique. En effet, l'obésité engendre des risques accrus de contracter des maladies chroniques telles que l'hypertension artérielle ou le diabète de type 2 pour lesquelles la résistance à l'insuline joue un rôle central dans leur étiologie [1]. La résistance à l'insuline semble être liée à une altération de l'oxydation des lipides au niveau musculaire chez la personne obèse [2]. Afin de prévenir la résistance périphérique à l'insuline chez le sujet sédentaire, l'entraînement d'endurance, visant l'augmentation de l'oxydation des lipides, peut avoir un rôle central dans la prise en charge de ces sujets [3]. Un entraînement exécuté à l'intensité (Fat_{max}) correspondant au débit maximal d'oxydation lipidique (DOL_{max}) pendant l'exercice permettrait d'augmenter la capacité à oxyder les lipides à l'effort et ainsi d'être efficace pour réduire la masse grasse, épargner la masse maigre et diminuer le cholestérol circulant [4]. De plus,

cette augmentation de l'oxydation des lipides post-entraînement est associée à une amélioration significative de la sensibilité à l'insuline tant chez des sujets obèses [5] que chez des patients souffrant du syndrome métabolique [6]. Etant donné que Fat_{max} est caractérisée par une variabilité interindividuelle importante [7], une détermination individuelle et précise de cette intensité, ou de manière plus pragmatique d'une zone d'intensité autour de 90% du DOL_{max} (i.e., Fat_{max} -zone; voir chapitre «la cinétique d'oxydation des lipides»), est primordiale afin d'individualiser et optimiser les effets de ce type d'entraînement et de mettre en évidence les changements post-entraînement de l'utilisation des lipides pendant l'effort. Depuis les années 2000, la calorimétrie indirecte et un test d'effort à charge croissante (i.e., test d'effort métabolique) ont été utilisés pour évaluer les débits d'oxydation des lipides (DOL) en fonction de l'intensité d'exercice (i.e., cinétique d'oxydation des lipides) et pour déterminer Fat_{max} [8, 9]. Récemment, un modèle sinusoïdal (SIN) a été développé afin de modéliser et décrire mathématiquement la forme cette ciné-

tique d'oxydation des lipides et d'améliorer la détermination de Fat_{max} [10]. De plus, cette modélisation permet aussi d'étudier les facteurs de modulation impliqués dans l'oxydation lipidique pendant l'exercice qui est le reflet général des mécanismes physiologiques régulant le métabolisme des lipides. En effet, la cinétique d'oxydation des lipides à l'effort est le résultat final de l'interaction entre différents systèmes physiologiques comme le système cardiovasculaire, nerveux, endocrinien et musculaire, représentant un très bon exemple de physiologie intégrée [11].

Dans cette revue, après avoir brièvement présenté les mécanismes physiologiques impliqués dans la régulation du métabolisme des lipides à l'effort et les différentes méthodes utilisées pour déterminer l'oxydation des lipides lors d'un exercice incrémental, un modèle mathématique (SIN) permettant de modéliser la cinétique d'oxydation des lipides récemment développé par notre groupe [12] sera introduit. Ce modèle sinusoïdal, qui inclut 3 variables indépendantes (*dilatation*, *symétrie* et *translation*) représentant les principales modulations de la cinétique, permet de déterminer Fat_{max} et de décrire globalement et quantitativement la cinétique d'oxydation des lipides sur une large plage d'intensités d'exercice. Suite à cette introduction, l'impact de différents facteurs tels que le mode de locomotion, le sexe, la modalité d'exercice (i.e., durée et intensité d'exercice) et la composition corporelle sur la cinétique d'oxydation des lipides sera présenté avec une attention particulière sur les études ayant utilisées le modèle SIN pour quantifier la cinétique.

Régulation du métabolisme des lipides à l'exercice : effet de l'intensité et de la durée d'exercice

Lors d'un effort modéré, les hydrates de carbone (CHO) et les lipides constituent les deux principales sources d'énergie pour le métabolisme musculaire. L'utilisation de ces deux substrats dépend fortement de l'intensité d'exercice [13–15]. Dans une étude majeure, Romijn et al. [14] ont déterminé les effets de l'intensité d'exercice [i.e., à 25, 65 et 85% de la consommation maximale d'oxygène ($\dot{V}O_{2max}$)] sur l'utilisation des lipides et ont montré que le DOL à 65% $\dot{V}O_{2max}$ était supérieur que celui observé à 25 et 85% $\dot{V}O_{2max}$ alors qu'aucune différence n'était observée entre 25 et 85% $\dot{V}O_{2max}$ malgré l'augmentation de la dépense énergétique totale. Plus récemment, Van Loon et al. [15] ont étudié l'utilisation des substrats et leur régulation lors de 3 paliers consécutifs de 30 minutes d'exercice à 44, 57 et 72% $\dot{V}O_{2max}$ en utilisant des traceurs isotopiques stables combinés à des biopsies musculaires (Fig. 1). Ces auteurs ont également rapporté une augmentation de l'oxydation lipidique jusqu'à une intensité d'exercice de 57% $\dot{V}O_{2max}$ suivie d'une forte diminution jusqu'à 72% $\dot{V}O_{2max}$. Cette réduction du DOL à haute intensité d'exercice était induite par une diminution de l'oxydation des acides gras libres (AGL) plasmatiques ainsi que de celle des autres sources de triglycérides (TG) (i.e., TG intramusculaires et plasmatiques). Ces résultats suggèrent donc que l'oxydation des TG contribue autant à la dépense énergétique que les AGL plasmatique à chaque intensité d'exercice [15]. La réduction du DOL lors d'un effort à haute intensité ne semble pas être liée à une diminution de la disponibilité des AGL comme proposé antérieurement à travers le classique «cycle glucose-AGL» [16], indiquant que d'autres mécanismes sont probablement impliqués dans la régulation de l'oxydation des lipides à l'exercice.

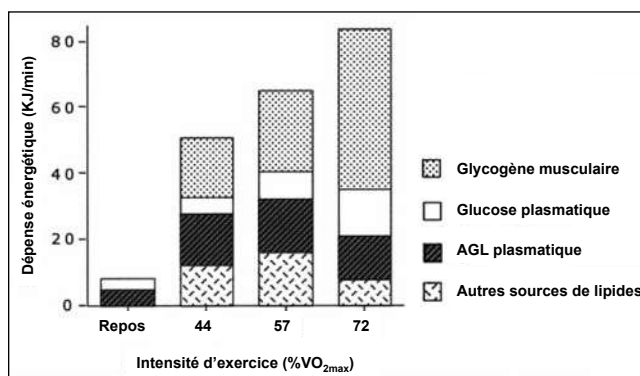


Figure 1: Dépense énergétique et utilisation de substrats à différentes intensités d'exercices (correspondant à 44, 57, et 72% $\dot{V}O_{2max}$). AGL, acides gras libres; $\dot{V}O_{2max}$, consommation maximale d'oxygène. Modifié de [15].

Les mécanismes exacts régulant la contribution relative des lipides à l'exercice ne sont pas encore complètement élucidés. Théoriquement, la mobilisation des AGL du tissu adipeux (i.e., lipolyse), le transport des AGL dans le muscle, l'entrée des AGL dans la mitochondrie, et finalement l'oxydation des AGL dans la mitochondrie sont autant d'étapes pouvant limiter l'oxydation des lipides. Or, bien que la disponibilité des AGL et leur transport dans le muscle semblent être des facteurs importants pour le DOL lors d'un exercice à basse ou moyenne intensité [17], la réduction de l'oxydation lipidique lors d'un effort à plus haute intensité semble être principalement liée à une réduction du transport des AGL à l'intérieur de la mitochondrie et non à la disponibilité des AGL [18]. Cette diminution de l'entrée des AGL dans la mitochondrie serait induite par une baisse de l'activité de l'enzyme carnitine palmitoyl transférase 1 (CPT I) qui pourrait être expliquée, en partie, par une augmentation de la concentration de malonyl-CoA, une diminution de la disponibilité de la carnitine libre ou du pH intracellulaire lors d'un effort à haute intensité [19, 20]. Il a également été suggéré qu'à ces intensités une augmentation de la concentration des acides gras intramusculaires pourrait réduire l'activité de la lipase hormone-sensible [21]. De plus, de récentes études suggèrent que d'autres protéines (i.e., FAT/CD36 et FATP1) sont impliquées dans le transport des lipides extracellulaires à travers les membranes mitochondriales, jouant également un rôle dans la régulation de l'oxydation des lipides à l'exercice [22, 23].

Le type de substrat utilisé lors d'un exercice dépend également de la durée de celui-ci. En effet, il a été montré que l'oxydation des lipides augmente lors d'un effort continu sous-maximal alors que l'oxydation des CHO diminue [14, 24, 25]. Au fur et à mesure que l'exercice se prolonge, les lipides deviennent la source d'énergie prédominante car les réserves énergétiques que constituent les CHO sont limitées en comparaison de celles des lipides. De ce fait, l'organisme répond à la diminution du glycogène musculaire par une baisse du débit de la glycogénolyse [26, 27] et de la concentration du glucose plasmatique [28] et par une augmentation de la lipolyse, de l'oxydation des lipides et de la concentration sanguine en catécholamines [24, 27, 28]. De plus, une déplétion glycogénique induite par un exercice conduit aussi à des modifications du métabolisme lors de la phase qui suit l'exercice avec une augmentation de l'utilisation relative des lipides par rapport aux CHO lors de la période post-exercice comparativement à la période pré-exercice [29–31].

La cinétique d'oxydation des lipides

Basé sur les équations stœchiométriques de Frayn [32], le débit absolu d'oxydation lipidique augmente des basses aux moyennes intensités d'exercice puis diminue aux intensités plus hautes. La cinétique d'oxydation des lipides, représentée en fonction de l'intensité d'exercice, forme donc une courbe en «U inversé» impliquant une intensité d'exercice, définie comme le Fat_{max} [8] (ou $Lipox_{max}$ [33]), pour laquelle le débit d'oxydation des lipides est maximale (DOL_{max}) (Fig. 2). De plus, une Fat_{max} zone a également été définie comme la fourchette d'intensités d'exercice (entre $Fat_{max} zone_{min}$ et $Fat_{max} zone_{max}$) dans laquelle le DOL correspond à 90% du DOL_{max} , alors que le Fat_{min} représente l'intensité d'exercice pour laquelle l'oxydation des lipides est nulle [8].

Test d'effort métabolique

Jusqu'à récemment, le débit d'oxydation lipidique était uniquement mesuré séparément à deux [34], trois [14, 15, 35], ou quatre [36] intensités d'exercice différentes, rendant difficile la détermination précise du Fat_{max} [8, 37]. Un test incrémental a dès lors été proposé et validé [8] afin de déterminer le DOL en fonctions de l'intensité d'exercice et d'estimer ainsi le Fat_{max} . Depuis, Fat_{max} et DOL_{max} sont évalués lors de tests incrémentaux continus avec des variations au niveau de la durée des paliers utilisés en fonction des populations testées [9, 10, 38–40]. En effet, il a été montré que des paliers de 3 minutes étaient suffisants pour des sujets sains modérément entraînés [8] alors que des paliers de 6 minutes étaient préférables pour des personnes sédentaires ou en surpoids à cause du plus long délai nécessaire pour atteindre un état stable au niveau des échanges gazeux [9, 40].

Quel que soit le protocole de test utilisé, les valeurs de $\dot{V}O_2$ et $\dot{V}CO_2$ sont enregistrées lors de la dernière minute de chaque palier, durant lequel le quotient respiratoire ($QR = \dot{V}CO_2 / \dot{V}O_2$; *respiratory exchange ratio* - RER - en anglais) est ≤ 1.0 , et utilisées pour calculer les débits d'oxydation lipidiques et glucidiques conformément aux équations stœchiométriques classiques de la calorimétrie indirecte [32] :

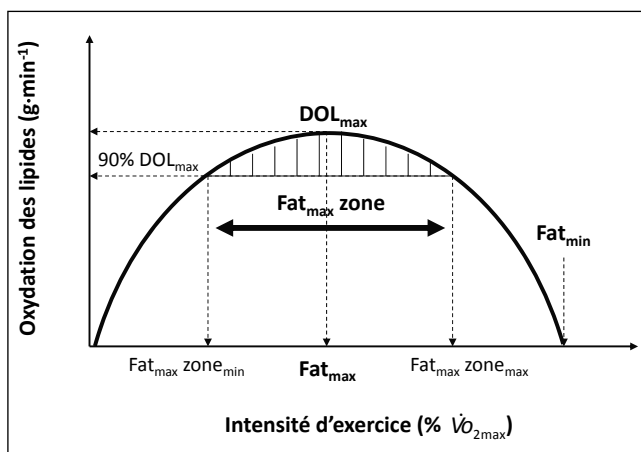


Figure 2: Représentation schématique de la cinétique d'oxydation des lipides en fonction de l'intensité d'exercice. Fat_{max} , intensité d'exercice pour laquelle le débit d'oxydation lipidique est maximal (DOL_{max}) ; Fat_{max} zone, fourchette d'intensités d'exercice dans laquelle le débit d'oxydation lipidique correspond à 90% du DOL_{max} ; $Fat_{max} zone_{min}$ et $Fat_{max} zone_{max}$, limites inférieure et supérieure de la Fat_{max} zone; Fat_{min} , intensité d'exercice pour laquelle l'oxydation des lipides est nulle; $\dot{V}O_{2max}$, consommation maximale d'oxygène.

Débit d'oxydation des lipides ($g \times min^{-1}$) = $1.67 \dot{V}O_2 (L \times min^{-1}) - 1.67 \dot{V}CO_2 (L \times min^{-1})$

Débit d'oxydation CHO ($g \times min^{-1}$) = $4.55 \dot{V}CO_2 (L \times min^{-1}) - 3.21 \dot{V}O_2 (L \times min^{-1})$

L'estimation des débits d'oxydation des substrats par le biais de la calorimétrie indirecte est basée sur l'hypothèse que $\dot{V}O_2$ et $\dot{V}CO_2$ mesurés au niveau de la bouche reflète la consommation d' O_2 et la production de CO_2 au niveau des tissus et donc que le QR mesuré au niveau de la bouche équivaut au QR cellulaire [41]. Romijn et al. [42] ont montré qu'il existait une forte cohérence entre l'estimation des débits d'oxydation des substrats mesurés avec la calorimétrie indirecte et ceux mesurés par le biais de traceurs isotopiques pour des exercices intenses allant jusqu'à 85% $\dot{V}O_{2max}$.

Les différentes méthodes pour modéliser l'oxydation des lipides et déterminer Fat_{max} et DOL_{max} lors d'un exercice incrémental

Dans les études investiguant la cinétique d'oxydation des lipides lors d'un test incrémental, les DOL obtenus à chaque palier sont représentés graphiquement en fonction de l'intensité d'exercice. Différentes méthodes sont couramment utilisées pour calculer ou estimer Fat_{max} et DOL_{max} :

1) *Méthode des valeurs mesurées*. Détermination de la valeur maximale des DOL mesurée lors de chaque palier du test incrémental et identification de l'intensité d'exercice correspondante [7, 8, 38, 43].

2) *Méthode du quotient respiratoire*. Les DOL sont déterminés en dérivant l'équation simplifiée «débit d'oxydation lipidique ($g \times min^{-1}$) = $1.7 (1 - QR) \dot{V}O_2$ ». DOL_{max} correspond au point où la dérivée est égale à zéro [9, 33, 44].

3) *Courbe polynomiale du 3^{ème} degré (P3)*. La cinétique d'oxydation est construite à l'aide d'une courbe de régression de type polynomial de 3^{ème} degré. Fat_{max} est calculé en dérivant l'équation P3 [37, 39, 45, 46, 47, 48, 49].

Le modèle sinusoïdal (SIN)

Parmi ces méthodes, hormis la détermination de Fat_{max} et DOL_{max} , seul P3 permet de construire également la courbe d'oxydation lipidique. Bien que cette méthode soit efficace et facilement applicable, du fait de la nature de l'équation (i.e., paramètres dépendants ne correspondant pas à des éléments particuliers), elle ne permet pas de caractériser concrètement la forme de la cinétique. Dès lors, un modèle sinusoïdal (SIN) a été développé afin de modéliser et décrire mathématiquement la cinétique d'oxydation des lipides obtenue lors d'un test incrémental et de déterminer Fat_{max} et DOL_{max} [10]. Cette équation inclut trois variables indépendantes représentant les différentes modulations théoriques possibles de la courbe induites par des facteurs tels que le sexe, la modalité d'exercice, ou la composition corporelle: *dilatation*, *symétrie*, et *translation*. La *dilatation* représente le degré de dilatation ou de rétraction de la courbe (Fig. 3A), la *symétrie* permet de quantifier l'asymétrie vers la gauche ou la droite (Fig. 3B), et la *translation* se réfère au déplacement de la cinétique globale sur l'axe des abscisses (Fig. 3C).

$$\%DOL_{max} = \sin \left\{ \left[\frac{\pi^{\frac{1}{s}}}{\pi + 2d} \left(K \cdot \%V\dot{O}_{2max} + d + t \right) \right]^s \right\}$$

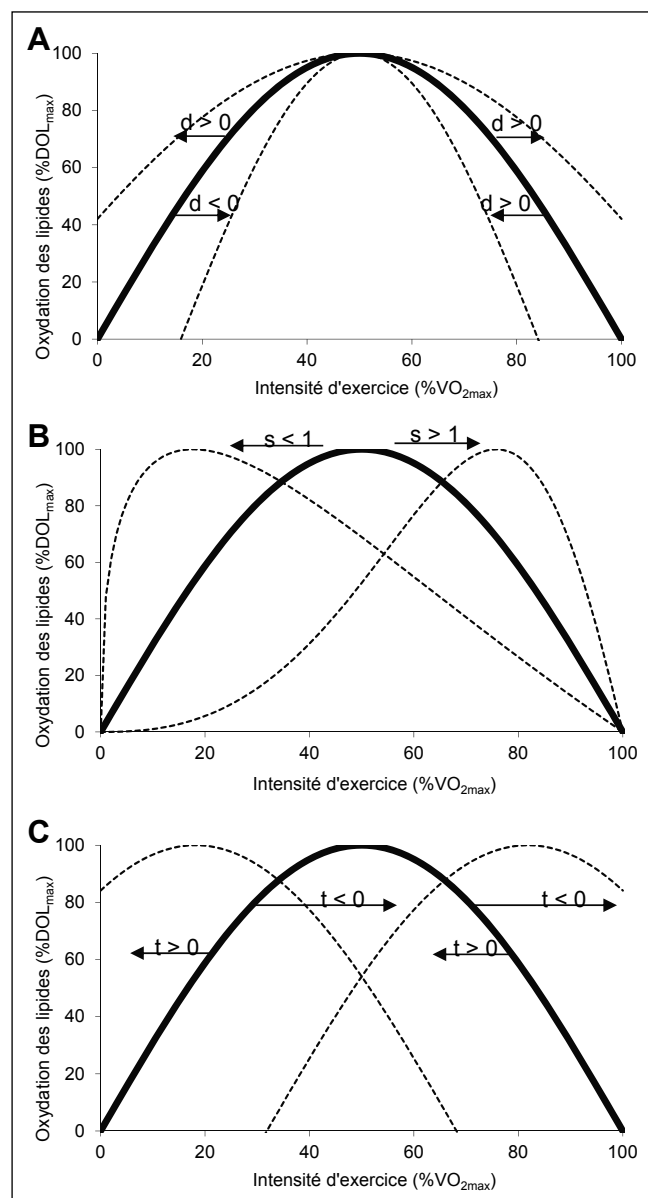


Figure 3: Représentation graphique de l'impact des trois variables indépendantes (*dilatation* [d], *symétrie* [s], et *translation* [t]) du modèle SIN sur la courbe symétrique de base (ligne pleine; $d = 0$, $s = 1$, et $t = 0$). Les changements de d (A), s (B), et t (C) et les modifications correspondantes sur la courbe SIN (pointillés). DOL_{max}, débit maximal d'oxydation lipidique.

Dans cette équation, d , s , et t représentent respectivement les variables de *dilatation*, *symétrie*, et *translation* et K , un constant d'intensité correspondant à $(\pi/100)$. Les valeurs de base de 0 pour la dilatation, 1 pour la symétrie, et 0 pour la translation déterminent une courbe symétrique ayant les intersections avec l'axe des abscisses en (0, 0) et (100, 0) (i.e., 0% et 100% $\dot{V}O_{2max}$). Cette courbe de base peut ensuite être modulée en modifiant indépendamment chacune des trois variables (Fig. 3) [10]. De manière intéressante, il a été montré que ces variables étaient corrélées avec les paramètres de Fat_{max}, DOL_{max}, et niveau d'activité physique estimé par questionnaire (Fig. 4). De plus, le degré de *dilatation* qui est corrélé positivement avec Fat_{max} et DOL_{max} représente un marqueur sensible de la capacité à oxyder des lipides [10].

La modélisation d'une réponse physiologique, comme la modification du DOL en fonction de l'intensité de l'exercice, est primordiale en physiologie car elle permet de quantifier

mathématiquement, par l'intermédiaire des variables du modèle, la réponse globale du système (i.e., l'output du système) et ainsi de pouvoir comparer les réponses inter- et intra-individuelles. De plus, un modèle permet l'interpolation de la réponse à partir des mesures effectuées, rendant la description de la réponse physiologique plus complète et précise, permettant ainsi une détermination plus exacte de certains paramètres clés qui caractérisent cette réponse du système comme illustré dans l'exemple de la Figure 5.

Le modèle SIN, qui se trouve être aussi précis et efficace que P3 dans l'interpolation de la cinétique et dans la détermination des paramètres de Fat_{max} et DOL_{max} [10], semble donc être un outil intéressant pouvant amener des informations complémentaires sur les caractéristiques de cette cinétique lors d'études s'intéressant à l'impact d'un facteur spécifique (ex., le niveau d'entraînement) sur la cinétique d'oxydation des lipides (Fig. 6).

Facteurs de modulation de la cinétique d'oxydation des lipides

Le métabolisme des lipides peut être influencé par des facteurs tels que le sexe [7, 50, 51], le niveau d'entraînement [43, 47], le mode de locomotion [38, 52–54], la durée et modalité d'exercice [55–58], ou encore la composition corporelle [9, 59, 60]. Dès lors, ces mêmes facteurs peuvent également

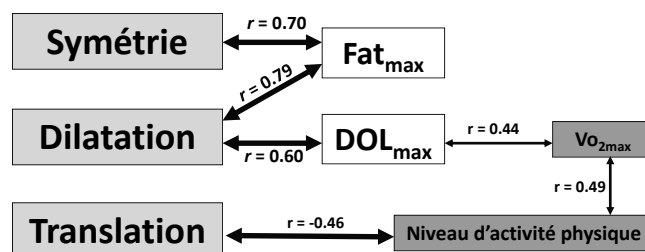


Figure 4: Corrélation entre les variables du modèle SIN et les paramètres de l'oxydation des lipides et niveau d'activité physique. Le niveau d'activité physique a été estimé à partir d'un questionnaire [92].

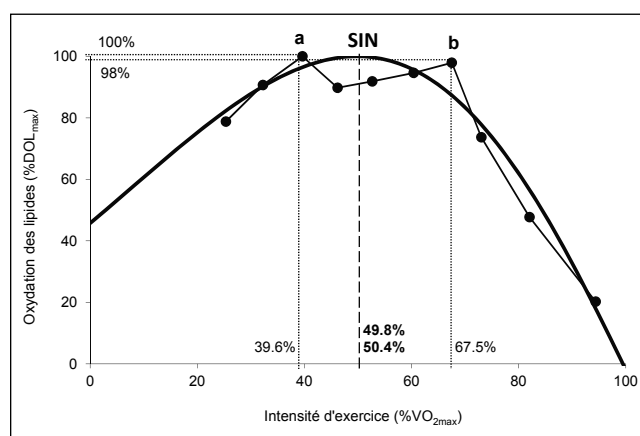


Figure 5: Importance de la modélisation d'une réponse physiologique. Dans cet exemple, deux débits d'oxydation des lipides (DOL) correspondant à ~98% du DOL_{max} ont été mesurés à deux intensités d'exercice distinctes (39.6% vs. 67.5% $\dot{V}O_{2max}$) rendant difficile l'interprétation. Grâce à l'interpolation, le modèle SIN permet de reconstruire le DOL entre les points mesurés (a) et (b) et de déterminer plus précisément l'intensité (Fat_{max}) correspondant au DOL_{max}. La détermination du Fat_{max} avec le modèle SIN (49.8 vs. 50.4% $\dot{V}O_{2max}$) n'est pas influencée par l'ordre des deux pics (a) et (b), confirmant l'intérêt de la modélisation pour faciliter l'analyse des données.

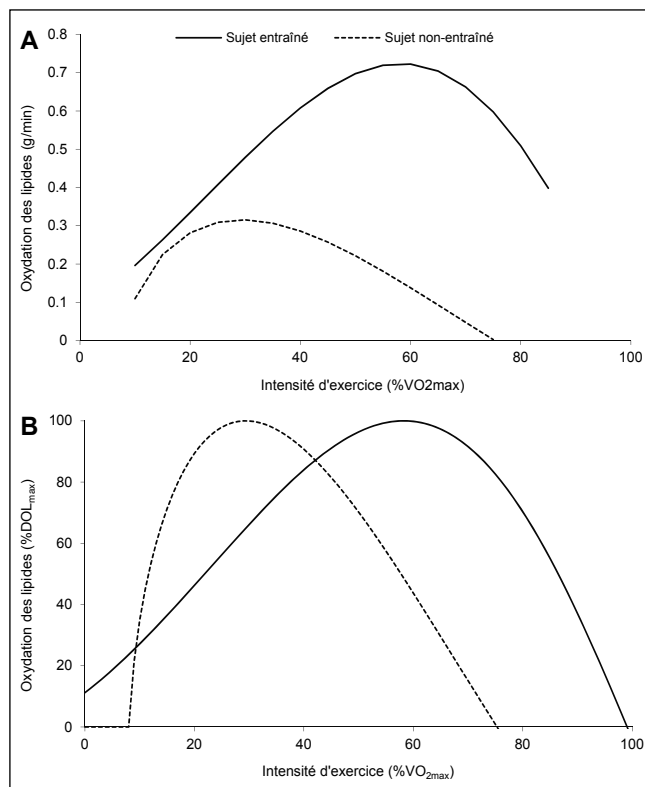


Figure 6: Exemple de deux différentes courbes de cinétique d'oxydation des lipides en valeurs absolues (A) et relatives (B) obtenues lors d'un test incrémental sur ergocycle et construites avec le modèle SIN chez un sujet entraîné et non-entraîné. Les deux sujets avaient des caractéristiques physiques comparables au niveau de l'âge, poids, taille, indice de masse corporelle, et masse maigre, mais avaient des niveaux d'entraînement différents ($\dot{V}O_{2max}$: 65.2 vs. 50.7 $\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$, Fat_{max} : 58.3 vs. 29.4% $\dot{V}O_{2max}$, DOL_{max} : 0.72 vs. 0.32 $\text{g}\cdot\text{min}^{-1}$). La figure B qui représente les cinétiques d'oxydation des lipides de manière relative (i.e., % DOL_{max}) permet de clairement quantifier les différences au niveau des variables entre le sujet entraîné et non-entraîné. La cinétique d'oxydation des lipides du sujet entraîné présente une plus grande dilatation que l'individu non-entraîné (*dilatation*: 0.18 vs. -0.52, respectivement), une asymétrie vers la droite (*symétrie*: 1.52 vs. 0.60, respectivement), et se trouve légèrement plus traduite vers la droite (*translation*: 0.21 vs. 0.25, respectivement).

induire des modulations spécifiques de la cinétique d'oxydation lipidique en fonction de l'intensité d'exercice ainsi que sur les paramètres de Fat_{max} et DOL_{max} .

a) Mode de locomotion: course vs. vélo

Le mode d'exercice peut influencer l'oxydation des lipides [38, 54, 61]. Durant un test incrémental, il a été montré que les débits absolus d'oxydation lipidique en course à pied étaient supérieurs à ceux obtenus en vélo, et que cette différence était accentuée à plus haute intensité d'exercice [48, 53]. De plus, sur tapis roulant, Fat_{max} était atteint à une plus haute intensité et la Fat_{max} zone s'étendait sur une plus grande fourchette d'intensité par rapport à un effort sur ergocycle. Les cinétiques d'oxydation des lipides décrites à l'aide du modèle SIN et ses trois variables indépendantes (i.e., *dilatation*, *symétrie*, et *translation*) étaient significativement différentes entre ces deux modes d'exercice (Fig. 7). Alors que la cinétique des lipides en vélo était une courbe parabolique symétrique, la courbe obtenue en course à pied était caractérisée par une plus grande *dilatation* et une *asymétrie* vers la droite [53]. Cette plus grande *dilatation*, correspondant à la plus grande Fat_{max} zone, pourrait être induite par des DOL

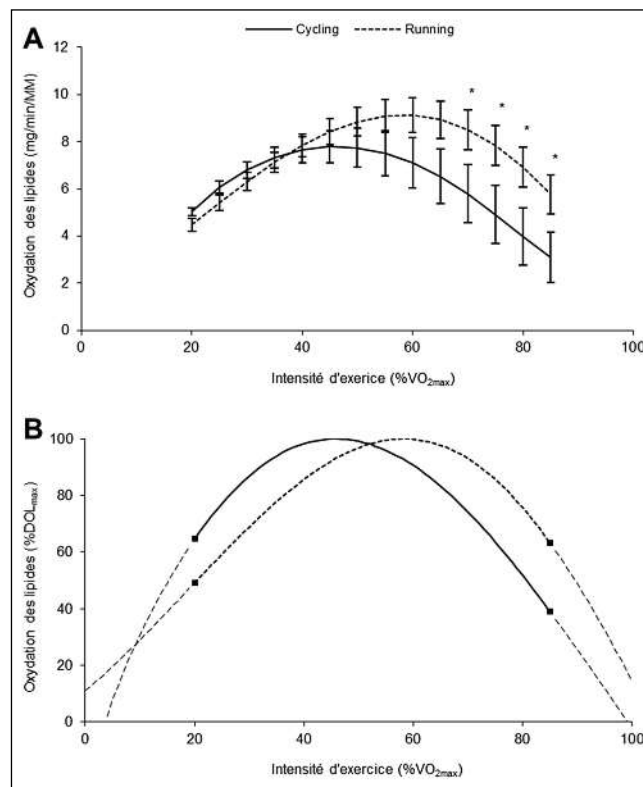


Figure 7: Cinétique d'oxydation des lipides, en valeurs absolues (A) et relatives (B), construites avec le modèle SIN lors d'un test incrémental en course et en vélo. Les données aux extrémités de la courbe relative (B) ont été extrapolées du modèle SIN (pointillés). MM, masse maigre; DOL_{max} , débit d'oxydation maximal lipidique. *Différence significative entre la course et le vélo, $P < 0.05$ [53].

supérieurs dus à une plus grande masse musculaire impliquée à la course [52, 62], alors que l'*asymétrie* vers la droite, reflétant une valeur plus élevée du Fat_{max} , pourrait être induite par des modes de contraction musculaire spécifiques différents entre ces deux modes (i.e., concentrique vs. pliométrique ou excentrique/concentrique) [52, 63, 64]. Ces constatations, soutenues par la description mathématique de la cinétique des lipides par SIN, suggèrent qu'un exercice sur tapis roulant semble plus efficace que sur ergocycle lors de la mise en place de programmes d'exercices qui ont pour objectif de favoriser des hauts DOL.

b) Sexe: hommes vs. femmes

La majorité des études a montré que les femmes oxydaient plus de lipides que les hommes pour un exercice de même intensité [50, 65]. Hormis une possible influence du cycle menstruel [66] ou de l'utilisation de contraceptifs oraux [67], d'autres facteurs pourraient expliquer le dimorphisme sexuel concernant le métabolisme des lipides: une plus grande quantité basale de tissu adipeux [68] et de stocks de TG intramusculaire [69] chez les femmes, ainsi qu'une proportion plus importante de fibre musculaire de type I [69]. De plus, des différences au niveau de la concentration et de l'action des catécholamines circulants [50], du transport et de l'oxydation des AGL disponibles [70, 71] pourraient également contribuer à la plus grande utilisation des lipides à l'effort observée chez les femmes comparées aux hommes.

Ce dimorphisme sexuel au niveau du métabolisme des lipides se reflète également au niveau de la cinétique d'oxydation

lipidique. Quelques études se sont en effet intéressées à l'impact du sexe sur l'oxydation des lipides lors d'un test incrémental [7, 51, 72, 73]. Malgré quelques résultats contradictoires pouvant être expliqués en partie par des modes d'exercice et des protocoles de test différents, ainsi que de grandes variations au niveau de la composition corporelle des participants, ces études ont montré que la courbe de cinétique d'oxydation des lipides tendait à être déplacée vers de plus hautes intensités d'exercices chez les femmes. Cette constatation montre que la capacité des femmes à oxyder plus de lipides que les hommes semble être maximisée à des plus hauts pourcentages de $\dot{V}O_{2\max}$ [50]. Ces résultats ont été confirmés par une récente étude qui a modélisé la cinétique d'oxydation des lipides lors d'un test incrémental sur ergocycle chez des hommes et des femmes [51]. Ces auteurs ont trouvé que les femmes avaient le Fat_{\max} et le DOL_{\max} plus élevés, ainsi que des DOL supérieurs de 35% à 85% que chez des hommes qui étaient appariés au niveau de l'âge, de l'indice de masse corporelle, et du niveau d'entraînement (Fig. 8). De plus, les cinétiques d'oxydation des lipides présentaient des formes similaires au niveau de la *dilatation* et de la *symétrie* entre les deux sexes, mais celle-ci tendait à être déplacée vers de plus hautes intensités d'exercice chez les femmes (i.e., *translation* vers la droite).

c) Exercice préalable

Le métabolisme des lipides lors d'un exercice peut être influencé par la forme de celui-ci (i.e., exercices répétés vs. exercice unique). Il a été montré qu'un exercice préalable pouvait potentiellement conduire à une augmentation de la lipolyse

et de l'oxydation des lipides lors d'une période de repos suivant cet exercice [74, 75] ou lors d'un deuxième exercice aérobique consécutif [55–58, 76]. La déplétion partielle des stocks de glycogène musculaire induite par le premier exercice joue un rôle important pour l'augmentation de l'utilisation des lipides lors d'un deuxième exercice [58]. Une diminution des réserves glycogéniques va amener une baisse du débit de la glycogénolyse [26, 27] et de la concentration du glucose plasmatique [28] et augmenter la lipolyse et l'oxydation des lipides [24, 27, 28].

Une manière intéressante d'estimer l'impact d'un exercice préalable sur l'utilisation des lipides lors d'un deuxième exercice aérobique est de déterminer la cinétique d'oxydation lipidique lors d'un test incrémental post-exercice et de la comparer avec celle pré-exercice. Lors d'une récente étude, il a été observé qu'un exercice préalable de 60 min exécuté à une intensité correspondant à Fat_{\max} (~57% $\dot{V}O_{2\max}$) entraîne une hausse significative du DOL_{\max} , du Fat_{\max} , ainsi que du DOL absolu entre 35 et 70% $\dot{V}O_{2\max}$ mesurés lors d'un test incrémental successif effectué après 10 min de pause (Fig. 9A et B) [56]. Malgré ces augmentations, aucune différence significative n'a été trouvée dans la forme générale de la cinétique (i.e., *dilatation*, *symétrie*, et *translation*). En partant de l'idée que la diminution des stocks de glycogène, qui augmente avec l'accroissement de l'intensité et la durée d'exercice [77, 78], s'accompagne d'une plus grande utilisation des lipides lors d'un exercice [24], ces mêmes auteurs ont alors étudié l'impact de deux autres formes d'exercice (exercice «light» de 40 min à ~50% $\dot{V}O_{2\max}$ vs. exercice «heavy» de 130 min à ~60% $\dot{V}O_{2\max}$) sur la cinétique d'oxydation lipidique [55]. Le protocole «heavy» a conduit à une large augmentation du DOL (~3 fois), du MFO, et du Fat_{\max} , induisant des modifications de la cinétique caractérisée par une plus grande *dilatation* couplée à une *asymétrie* vers la droite (Fig. 9C et D). Bien que légèrement moins prononcé par rapport au protocole «heavy», l'exercice «light» a également amené un accroissement du débit lipidique (~2 fois) induisant une plus grande dilatation de la cinétique (Fig. 9E et F).

Ces différentes études confirment l'intérêt, pour augmenter l'oxydation lipidique, de répéter plusieurs fois dans une même journée un exercice plutôt que de réaliser un exercice unique. L'impact sur l'oxydation des lipides est d'autant plus grand que la durée et/ou l'intensité de l'exercice préalable est importante. Par ailleurs, un exercice «light» avec une durée et intensité d'exercice modérée, associé à une longue période de repos entre les répétitions, semble être une stratégie d'entraînement intéressante pour des personnes peu ou pas entraînées désirant maximiser l'oxydation des lipides lors d'un effort.

d) Niveau d'entraînement

Le niveau d'entraînement influence également le métabolisme des lipides. Plusieurs facteurs peuvent expliquer la plus grande proportion de lipides utilisée à l'exercice chez les sujets entraînés par rapport aux non-entraînés. Parmi ceux-ci, l'augmentation de la densité mitochondriale et de la capillarisation dans les muscles squelettiques [79], l'accroissement de l'activité de certaines enzymes oxydatives (i.e., HAD et CS) [47], une plus grande utilisation des TG intramusculaires [80], et une augmentation du transport des AGL à travers la membrane musculaire et mitochondriale via une augmentation de la densité et/ou de l'activité des protéines FAT/CD36 et FATP1 et de l'enzyme CPT I [81, 82] peuvent être mentionnés.

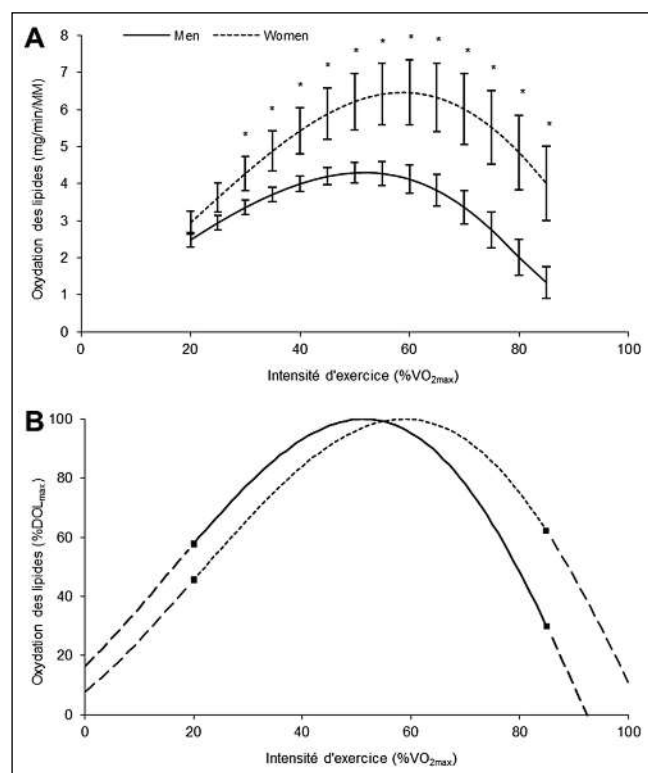


Figure 8: Cinétique d'oxydation des lipides, en valeurs absolues (A) et relatives (B), construites avec le modèle SIN lors d'un test incrémental sur ergocycle chez l'homme et la femme. Les données aux extrémités de la courbe relative (B) ont été extrapolées du modèle SIN (pointillés). MM, masse maigre ; DOL_{\max} , débit d'oxydation maximal lipidique. *Différence significative entre les hommes et les femmes, $P < 0.05$ [51].

Certaines études [37, 43, 47] ont comparé les débits d'oxydation lipidique déterminés lors de tests incrémentaux chez des sujets entraînés et non (ou peu) entraînés (i.e., les groupes étaient formés en fonction des $\dot{V}O_{2\max}$ des sujets). Les résultats de ces études indiquent que les sujets entraînés semblent avoir un DOL_{\max} et des débits absolus d'oxydation des lipides sur une large fourchette d'intensités d'exercice supérieurs à ceux obtenus chez les non-entraînés, alors que le Fat_{\max} tend à se produire à plus haute intensité en fonction du niveau d'entraînement (Fig. 10). La cinétique d'oxydation des lipides semble dès lors présenter une plus grande *dilatation* ainsi qu'une *asymétrie* vers la droite chez les personnes entraînées. Malheureusement, le modèle SIN n'a pas été utilisé dans ces études, ne permettant pas de quantifier mathématiquement ces possibles différences au niveau de la forme générale de la cinétique.

e) Composition corporelle (obésité)

L'effet de l'obésité sur le DOL pendant l'exercice n'a pas été encore clairement établi. En effet, le DOL semble être effectivement plus bas au repos chez les sujets obèses par rapport

à des sujets normo-poids [83–85]. Par contre, des résultats contradictoires existent dans la littérature en ce qui concerne la comparaison du DOL pendant l'effort chez ces deux groupes de sujets. Le DOL_{\max} , le Fat_{\max} et le DOL à faibles et moyennes intensités d'exercice s'avèrent être plus bas chez les sujets adultes obèses de classe I [indice de masse corporelle (IMC) : 30-34.9 kg.m⁻²] [9] et chez des garçons pubertaires obèses [86] par rapport à des sujets normo-poids. Au contraire, Ara et al. [87] ont récemment suggéré que ces paramètres étaient plus élevés chez des sujets obèses de classe I par rapport à des sujets normo-poids appariés en fonction de leur aptitude physique aérobie. Par contre, Larsen et al. [60] ont trouvé des valeurs similaires entre les groupes lorsque ces derniers n'étaient pas appariés par leur aptitude physique aérobie. De plus, il a été récemment démontré que ces paramètres n'étaient pas significativement différents entre un groupe d'adolescents extrêmement obèses comparé à des adolescents normo-poids appariés au niveau de leur aptitude physique aérobie, même si le DOL tendait à être plus élevé pour les sujets obèses par rapport aux sujets normo-poids pour des basses intensités ($\leq 40\%$) et avait une tendance à être plus bas pour les sujets obèses par rapport aux sujets

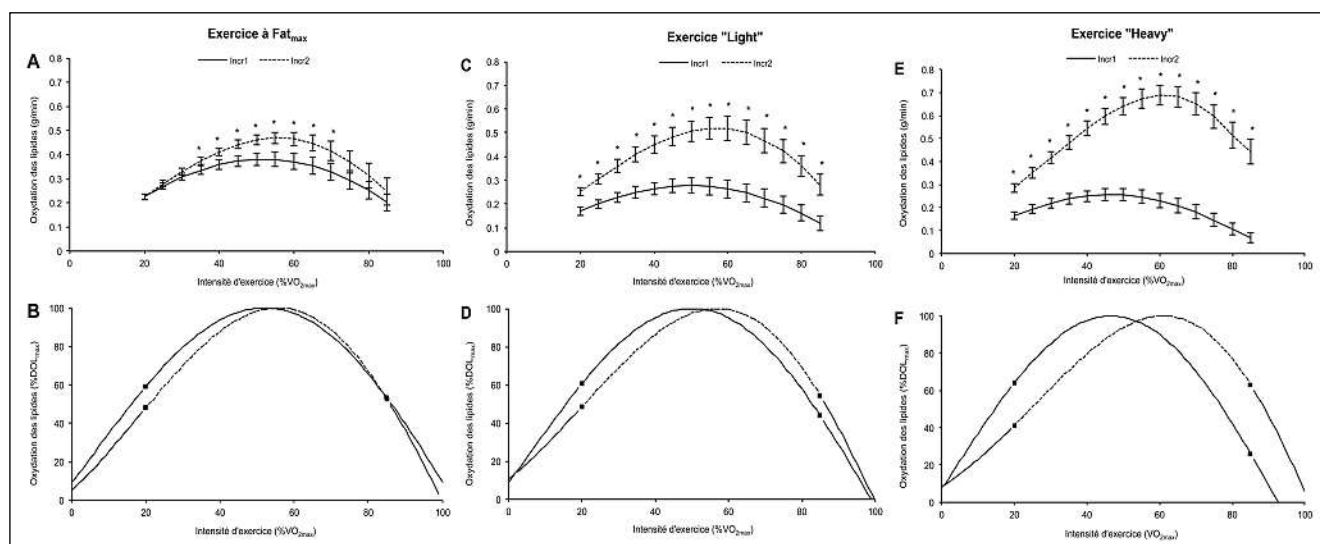


Figure 9: Cinétique d'oxydation des lipides, en valeurs absolues et relatives, construites avec le modèle SIN lors de test incrémental (Incr1 et Incr2) effectué avant (A) et après (B) un exercice de 60 min à une intensité correspondant à Fat_{\max} (~57% $\dot{V}O_{2\max}$) suivi de 10 min de pause [56]; avant (C) et après (D) un exercice de 40 min à ~50% $\dot{V}O_{2\max}$ suivi d'une pause de 60 min (exercice «Light»), avant (E) et après (F) un exercice de 130 min à ~60% $\dot{V}O_{2\max}$ suivi d'une pause de 60 min (exercice «Heavy») [55]. Les données aux extrémités des courbes relatives (B, D, et F) ont été extrapolées du modèle SIN (pointillés). DOL_{\max} , débit maximal d'oxydation lipidique. *Différence significative entre avant et après, $P < 0.05$.

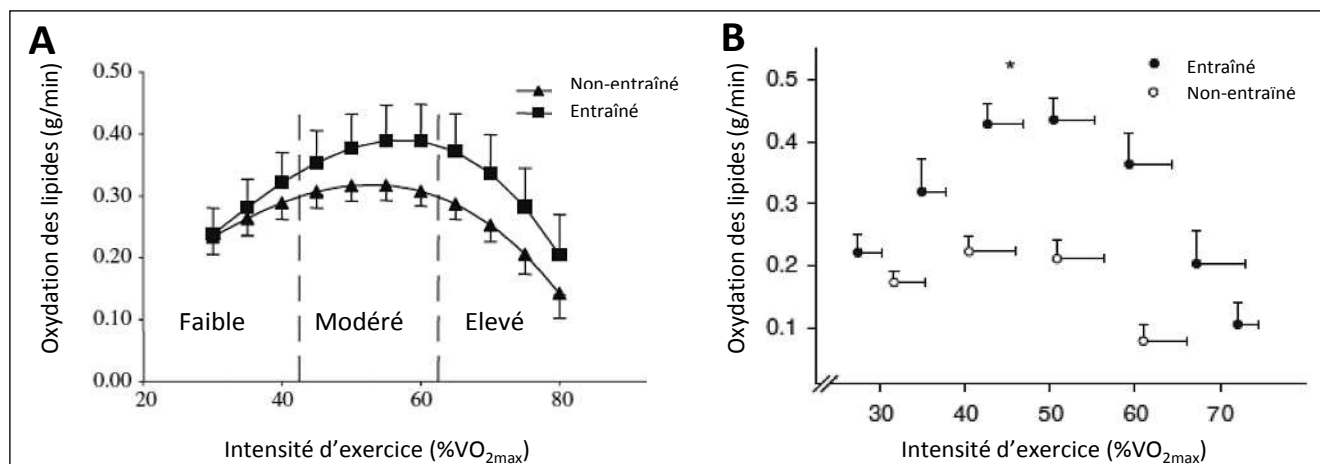


Figure 10: Débits absolus d'oxydation des lipides en fonction de l'intensité relative d'exercice lors d'un test incrémental chez des sujets entraînés et non-entraînés féminins (A) [47] et masculins (B) [37]. *Différence significative entre les sujets entraînés et non-entraînés, $P < 0.05$. Modifié de [37, 47].

normo-poids pour des moyennes intensités (40–60% $\dot{V}O_{2\max}$) [45]. Récemment, une différence au niveau de l'oxydation des lipides a aussi été mise en évidence entre hommes et femmes obèses. En effet, le DOL_{\max} , mais pas le Fat_{\max} , était plus élevé (+30%) chez les hommes obèses [45, 88]. Ce dernier résultat diffère de celui obtenu avec des sujets normo-poids [51], les possibles raisons pouvant être une différence du niveau d'entraînement et de composition corporelle entre les deux groupes étudiés (i.e., $\dot{V}O_{2\max}$ et masse maigre significativement plus importantes chez les hommes obèses par rapport aux femmes obèses) [45].

Cependant, dans la littérature scientifique, peu de résultats existe concernant DOL_{\max} , Fat_{\max} et, plus généralement, la cinétique d'oxydation des lipides en fonction de l'intensité d'exercice chez les sujets obèses adultes avec un IMC plus haut ($\geq 35 \text{ kg.m}^{-2}$). Pour ces raisons, notre équipe étudie actuellement la cinétique de l'oxydation des lipides chez des sujets obèses et extrêmement obèses (IMC: $\sim 40 \text{ kg.m}^{-2}$).

Perspectives et conclusion

En perspective, la cinétique d'oxydation des lipides et sa modélisation (SIN ou P3) devraient être systématiquement utilisées dans toutes les études s'intéressant à l'utilisation des lipides pendant l'effort afin de quantifier globalement et précisément l'oxydation lipidique en fonction de l'intensité de l'exercice et non seulement avec un point 'critique' comme peut l'être Fat_{\max} (et DOL_{\max}). Par rapport à P3, le modèle SIN a l'avantage d'inclure 3 variables indépendantes qui caractérisent la forme de la cinétique d'oxydation des lipides lors de l'exercice, pouvant ainsi quantifier mathématiquement cette courbe. De plus, la *dilatation* semble être une variable qui globalement résume bien la capacité générale de l'individu à utiliser les lipides pendant l'effort [12]. Cependant, il reste encore à étudier, de manière plus approfondie avec des marqueurs plus invasifs, si ces 3 variables du modèle SIN ont une réelle signification physiologique spécifique liée aux facteurs extra-musculaires et/ou musculaires impliqués dans la régulation de l'oxydation lipidique pendant l'exercice. De plus, le modèle SIN doit encore être utilisé lors de protocoles longitudinaux investiguant l'effet de diverses modalités d'entraînement (e.g., intermittent vs. continu) sur la cinétique d'oxydation des lipides chez différents types de population [89–91]. Ceci dans une perspective d'optimiser des programmes d'entraînement qui ont pour objectif de maximiser le DOL à l'exercice et ainsi améliorer la prise en charge de l'individu en surpoids et obèse.

Abréviations

AGL	Acides gras libres
CHO	Hydrates de carbone
CPT I	Carnitine palmitoyl transferase 1
DOL	Débit d'oxydation des lipides
DOL_{\max}	Débit maximal d'oxydation des lipides
Fat_{\max}	Intensité d'exercice à laquelle est atteint le DOL_{\max}
IMC	Indice de masse corporelle
P3	Courbe polynomiale du 3ème degré
QR	Quotient respiratoire
TG	Triglycérides
$\dot{V}O_{2\max}$	Consommation maximale d'oxygène

Adresse pour correspondance

Xavier Chenevière, Université de Fribourg, Département de Médecine, Unité Sciences du Mouvement et du Sport, Bd de Pérolles 90, CH - 1700 Fribourg, Tél. +41 26 300 72 72, Fax +41 26 300 97 56, E-mail: xavier.cheneviere@unifr.ch

Références

- Houmard JA, Pories WJ, Dohm GL (2012) Severe obesity: evidence for a deranged metabolic program in skeletal muscle? *Exerc Sport Sci Rev* 40: 204–10.
- Houmard JA (2008) Intramuscular lipid oxidation and obesity. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*
- Savage DB, Petersen KF, Shulman GI (2007) Disordered lipid metabolism and the pathogenesis of insulin resistance. *Physiological reviews* 87: 507–20.
- Brun JF, Romain AJ, Mercier J (2011) Maximal lipid oxidation during exercise (Lipoxmax): From physiological measurements to clinical applications. Facts and uncertainties. *Science et Sports* 26: 57–71.
- Venables MC, Jeukendrup AE (2008) Endurance training and obesity: effect on substrate metabolism and insulin sensitivity. *Med Sci Sports Exerc* 40: 495–502.
- Dumortier M, Brandou F, Perez-Martin A, Fedou C, Mercier J, Brun JF (2003) Low intensity endurance exercise targeted for lipid oxidation improves body composition and insulin sensitivity in patients with the metabolic syndrome. *Diabetes Metab* 29: 509–18.
- Venables MC, Achten J, Jeukendrup AE (2005) Determinants of fat oxidation during exercise in healthy men and women: a cross-sectional study. *J Appl Physiol* 98: 160–7.
- Achten J, Gleeson M, Jeukendrup AE (2002) Determination of the exercise intensity that elicits maximal fat oxidation. *Med Sci Sports Exerc* 34: 92–7.
- Perez-Martin A, Dumortier M, Raynaud E, Brun JF, Fedou C, Bringer J, Mercier J (2001) Balance of substrate oxidation during submaximal exercise in lean and obese people. *Diabetes Metab* 27: 466–74.
- Cheneviere X, Malatesta D, Peters EM, Borrani F (2009) A mathematical model to describe fat oxidation kinetics during graded exercise. *Medicine and science in sports and exercise* 41: 1615–25.
- Coyle EF (2007) Fat oxidation during whole body exercise appears to be a good example of regulation by the interaction of physiological systems. *J Physiol* 581: 886.
- Cheneviere X, Malatesta D, Peters EM, Borrani F (2009) A mathematical model to describe fat oxidation kinetics during graded exercise. *Med Sci Sports Exerc* 41: 1615–25.
- Brooks GA, Mercier J (1994) Balance of carbohydrate and lipid utilization during exercise: the "crossover" concept. *J Appl Physiol* 76: 2253–61.
- Romijn JA, Coyle EF, Sidossis LS, Gastaldelli A, Horowitz JF, Endert E, Wolfe RR (1993) Regulation of endogenous fat and carbohydrate metabolism in relation to exercise intensity and duration. *Am J Physiol* 265: E380–91.
- van Loon LJ, Greenhaff PL, Constantin-Teodosiu D, Saris WH, Wagenmakers AJ (2001) The effects of increasing exercise intensity on muscle fuel utilisation in humans. *J Physiol* 536: 295–304.
- Randle PJ, Garland PB, Hales CN, Newsholme EA (1963) The glucose fatty-acid cycle. Its role in insulin sensitivity and the metabolic disturbances of diabetes mellitus. *Lancet* 1: 785–9.
- Jeukendrup AE (2002) Regulation of fat metabolism in skeletal muscle. *Ann N Y Acad Sci* 967: 217–35.
- Romijn JA, Coyle EF, Sidossis LS, Zhang XJ, Wolfe RR (1995) Relationship between fatty acid delivery and fatty acid oxidation during strenuous exercise. *J Appl Physiol* 79: 1939–45.
- Sahlin K, Sallstedt EK, Bishop D, Tonkonogi M (2008) Turning down lipid oxidation during heavy exercise-what is the mechanism? *J Physiol Pharmacol* 59 Suppl 7: 19–30.
- Jeppesen J, Kiens B (2012) Regulation and limitations to fatty acid oxidation during exercise. *The Journal of physiology* 590: 1059–68.
- van Loon LJ (2004) Intramyocellular triacylglycerol as a substrate source during exercise. *Proc Nutr Soc* 63: 301–7.
- Holloway GP, Luiken JJ, Glatz JF, Spriet LL, Bonen A (2008) Contribution of FAT/CD36 to the regulation of skeletal muscle fatty acid oxidation: an overview. *Acta Physiol (Oxf)* 194: 293–309.
- Sebastian D, Guitart M, Garcia-Martinez C, Mauvezin C, Orellana-Gavaldà JM, Serra D, Gomez-Foix AM, Hegardt FG, Asins G (2009)

- Novel role of FATP1 in mitochondrial fatty acid oxidation in skeletal muscle cells. *J Lipid Res*
- 24 Febbraio MA, Dancy J (1999) Skeletal muscle energy metabolism during prolonged, fatiguing exercise. *J Appl Physiol* 87: 2341–7.
 - 25 Watt MJ, Heigenhauser GJ, Dyck DJ, Spriet LL (2002) Intramuscular triacylglycerol, glycogen and acetyl group metabolism during 4 h of moderate exercise in man. *J Physiol* 541: 969–78.
 - 26 Shearer J, Marchand I, Tarnopolsky MA, Dyck DJ, Graham TE (2001) Pro- and macroglycogenolysis during repeated exercise: roles of glycogen content and phosphorylase activation. *J Appl Physiol* 90: 880–8.
 - 27 Weltan SM, Bosch AN, Dennis SC, Noakes TD (1998) Influence of muscle glycogen content on metabolic regulation. *Am J Physiol* 274: E72–82.
 - 28 Arkinstall MJ, Bruce CR, Clark SA, Rickards CA, Burke LM, Hawley JA (2004) Regulation of fuel metabolism by preexercise muscle glycogen content and exercise intensity. *J Appl Physiol* 97: 2275–83.
 - 29 Kuo CC, Fattor JA, Henderson GC, Brooks GA (2005) Lipid oxidation in fit young adults during postexercise recovery. *J Appl Physiol* 99: 349–56.
 - 30 Malatesta D, Werlen C, Bulfaro S, Chenevière X, Borrani F (2009) Effect of high-intensity interval exercise on lipid oxidation during postexercise recovery. *Med Sci Sports Exerc* 41: 364–74.
 - 31 Mulla NA, Simonsen L, Bulow J (2000) Post-exercise adipose tissue and skeletal muscle lipid metabolism in humans: the effects of exercise intensity. *J Physiol* 524 Pt 3: 919–28.
 - 32 Frayn KN (1983) Calculation of substrate oxidation rates in vivo from gaseous exchange. *J Appl Physiol* 55: 628–34.
 - 33 Brandou F, Dumortier M, Garandeau P, Mercier J, Brun JF (2003) Effects of a two-month rehabilitation program on substrate utilization during exercise in obese adolescents. *Diabetes Metab* 29: 20–7.
 - 34 Friedlander AL, Casazza GA, Horning MA, Buddinger TF, Brooks GA (1998) Effects of exercise intensity and training on lipid metabolism in young women. *Am J Physiol* 275: E853–63.
 - 35 Romijn JA, Coyle EF, Sidossis LS, Rosenblatt J, Wolfe RR (2000) Substrate metabolism during different exercise intensities in endurance-trained women. *J Appl Physiol* 88: 1707–14.
 - 36 Bergman BC, Brooks GA (1999) Respiratory gas-exchange ratios during graded exercise in fed and fasted trained and untrained men. *J Appl Physiol* 86: 479–87.
 - 37 Nordby P, Saltin B, Helge JW (2006) Whole-body fat oxidation determined by graded exercise and indirect calorimetry: a role for muscle oxidative capacity? *Scand J Med Sci Sports* 16: 209–14.
 - 38 Achten J, Venables MC, Jeukendrup AE (2003) Fat oxidation rates are higher during running compared with cycling over a wide range of intensities. *Metabolism* 52: 747–52.
 - 39 Aucouturier J, Rance M, Meyer M, Isacco L, Thivel D, Fellmann N, Duclos M, Duche P (2009) Determination of the maximal fat oxidation point in obese children and adolescents: validity of methods to assess maximal aerobic power. *Eur J Appl Physiol* 105: 325–31.
 - 40 Bordenave S, Flavie S, Fedou C, Brun JF, Mercier J (2007) Exercise calorimetry in sedentary patients: procedures based on short 3 min steps underestimate carbohydrate oxidation and overestimate lipid oxidation. *Diabetes Metab* 33: 379–84.
 - 41 Ferrannini E (1988) The theoretical bases of indirect calorimetry: a review. *Metabolism* 37: 287–301.
 - 42 Romijn JA, Coyle EF, Hibbert J, Wolfe RR (1992) Comparison of indirect calorimetry and a new breath 13C/12C ratio method during strenuous exercise. *Am J Physiol* 263: E64–71.
 - 43 Achten J, Jeukendrup AE (2003) Maximal fat oxidation during exercise in trained men. *Int J Sports Med* 24: 603–8.
 - 44 Brandou F, Savy-Pacaux AM, Marie J, Bauloz M, Maret-Fleuret I, Borroco S, Mercier J, Brun JF (2005) Impact of high- and low-intensity targeted exercise training on the type of substrate utilization in obese boys submitted to a hypocaloric diet. *Diabetes Metab* 31: 327–35.
 - 45 Lazzer S, Busti C, Agosti F, De Col A, Pozzo R, Sartorio A (2007) Optimizing fat oxidation through exercise in severely obese Caucasian adolescents. *Clin Endocrinol (Oxf)* 67: 582–8.
 - 46 Riddell MC, Jamnik VK, Iscoe KE, Timmons BW, Gledhill N (2008) Fat oxidation rate and the exercise intensity that elicits maximal fat oxidation decreases with pubertal status in young male subjects. *J Appl Physiol* 105: 742–8.
 - 47 Stisen AB, Stougaard O, Langfort J, Helge JW, Sahlin K, Madsen K (2006) Maximal fat oxidation rates in endurance trained and untrained women. *Eur J Appl Physiol* 98: 497–506.
 - 48 Zakrzewski JK, Tolfrey K (2012) Comparison of fat oxidation over a range of intensities during treadmill and cycling exercise in children. *European journal of applied physiology* 112: 163–71.
 - 49 Zakrzewski JK, Tolfrey K (2012) Acute effect of Fatmax exercise on the metabolism in overweight and nonoverweight girls. *Medicine and science in sports and exercise* 44: 1698–705.
 - 50 Carter SL, Rennie C, Tarnopolsky MA (2001) Substrate utilization during endurance exercise in men and women after endurance training. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 280: E898–907.
 - 51 Chenevière X, Borrani F, Sangsue D, Gojanovic B, Malatesta D (2011) Gender differences in whole-body fat oxidation kinetics during exercise. *Applied physiology, nutrition, and metabolism = Physiologie appliquee, nutrition et metabolisme* 36: 88–95.
 - 52 Arkinstall MJ, Bruce CR, Nikolopoulos V, Garnham AP, Hawley JA (2001) Effect of carbohydrate ingestion on metabolism during running and cycling. *J Appl Physiol* 91: 2125–34.
 - 53 Chenevière X, Malatesta D, Gojanovic B, Borrani F (2010) Differences in whole-body fat oxidation kinetics between cycling and running. *European journal of applied physiology* 109: 1037–45.
 - 54 Snyder AC, O'Hagan KP, Clifford PS, Hoffman MD, Foster C (1993) Exercise responses to in-line skating: comparisons to running and cycling. *Int J Sports Med* 14: 38–42.
 - 55 Chenevière X, Borrani F, Droz D, Gojanovic B, Malatesta D (2012) Effects of 2 different prior endurance exercises on whole-body fat oxidation kinetics: light vs. heavy exercise. *Applied physiology, nutrition, and metabolism = Physiologie appliquee, nutrition et metabolisme* 37: 955–64.
 - 56 Chenevière X, Borrani F, Ebenegger V, Gojanovic B, Malatesta D (2009) Effect of a 1-hour single bout of moderate-intensity exercise on fat oxidation kinetics. *Metabolism: clinical and experimental* 58: 1778–86.
 - 57 Goto K, Ishii N, Mizuno A, Takamatsu K (2007) Enhancement of fat metabolism by repeated bouts of moderate endurance exercise. *J Appl Physiol* 102: 2158–64.
 - 58 Stich V, de Glisezinski I, Berlan M, Bulow J, Galitzky J, Harant I, Suljkovicova H, Lafontan M, Riviere D, Crampes F (2000) Adipose tissue lipolysis is increased during a repeated bout of aerobic exercise. *J Appl Physiol* 88: 1277–83.
 - 59 Ara I, Larsen S, Stallknecht B, Guerra B, Morales-Alamo D, Andersen JL, Ponce-Gonzalez JG, Guadalupe-Grau A, Galbo H, Calbet JA, Helge JW (2011) Normal mitochondrial function and increased fat oxidation capacity in leg and arm muscles in obese humans. *International journal of obesity* 35: 99–108.
 - 60 Larsen S, Ara I, Rabol R, Andersen JL, Boushel R, Dela F, Helge JW (2009) Are substrate use during exercise and mitochondrial respiratory capacity decreased in arm and leg muscle in type 2 diabetes? *Diabetologia* 52: 1400–8.
 - 61 Knechtle B, Muller G, Willmann F, Kotteck K, Eser P, Knecht H (2004) Fat oxidation in men and women endurance athletes in running and cycling. *Int J Sports Med* 25: 38–44.
 - 62 Hermansen L, Saltin B (1969) Oxygen uptake during maximal treadmill and bicycle exercise. *J Appl Physiol* 26: 31–7.
 - 63 Bijker KE, de Groot G, Hollander AP (2002) Differences in leg muscle activity during running and cycling in humans. *Eur J Appl Physiol* 87: 556–61.
 - 64 Carter H, Jones AM, Barstow TJ, Burnley M, Williams CA, Doust JH (2000) Oxygen uptake kinetics in treadmill running and cycle ergometry: a comparison. *J Appl Physiol* 89: 899–907.
 - 65 Devries MC, Lowther SA, Glover AW, Hamadeh MJ, Tarnopolsky MA (2007) IMCL area density, but not IMCL utilization, is higher in women during moderate-intensity endurance exercise, compared with men. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 293: R2336–42.
 - 66 Zderic TW, Coggan AR, Ruby BC (2001) Glucose kinetics and substrate oxidation during exercise in the follicular and luteal phases. *J Appl Physiol* 90: 447–53.
 - 67 Casazza GA, Jacobs KA, Suh SH, Miller BF, Horning MA, Brooks GA (2004) Menstrual cycle phase and oral contraceptive effects on triglyceride mobilization during exercise. *J Appl Physiol* 97: 302–9.
 - 68 Blaak E (2001) Gender differences in fat metabolism. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 4: 499–502.
 - 69 Hoeg L, Roepstorff C, Thiele M, Richter EA, Wojtaszewski JF, Kiens B (2009) Higher intramuscular triacylglycerol in women does not impair insulin sensitivity and proximal insulin signaling. *J Appl Physiol* 107: 824–31.
 - 70 Kiens B, Roepstorff C, Glatz JF, Bonen A, Schjerling P, Knudsen J, Nielsen JN (2004) Lipid-binding proteins and lipoprotein lipase activity in human skeletal muscle: influence of physical activity and gender. *J Appl Physiol* 97: 1209–18.
 - 71 Roepstorff C, Schjerling P, Vistisen B, Madsen M, Steffensen CH, Rider MH, Kiens B (2005) Regulation of oxidative enzyme activity and eukaryotic elongation factor 2 in human skeletal muscle: influence of gender and exercise. *Acta Physiol Scand* 184: 215–24.
 - 72 Bogdanis GC, Vangelakoudi A, Maridakis M (2008) Peak fat oxidation rate during walking in sedentary overweight men and women. *Journal of Sports Sciences and Medicine* 7: 525–531.

- 73 Brun JF, Boegner C, Raynaud E, Mercier J (2009) Contrairement à une idée reçue, les femmes n'oxydent pas plus de lipides à l'effort que les hommes, mais leur Lipoxmax survient à une puissance plus élevée. *Science & Sports* 24: 45–48.
- 74 Henderson GC, Fattor JA, Horning MA, Faghihnia N, Luke-Zeitoun M, Brooks GA (2007) Retention of intravenously infused [13C]bicarbonate is transiently increased during recovery from hard exercise. *J Appl Physiol* 103: 1604–12.
- 75 Malatesta D, Werlen C, Bulfaro S, Cheneviere X, Borrani F (2009) Effect of high-intensity interval exercise on lipid oxidation during postexercise recovery. *Medicine and science in sports and exercise* 41: 364–74.
- 76 Moro C, Polak J, Hejnova J, Klimcakova E, Crampes F, Stich V, Lafontan M, Berlan M (2006) Atrial natriuretic peptide stimulates lipid mobilization during repeated bouts of endurance exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 290: E864–9.
- 77 Harvey CR, Frew R, Massicotte D, Peronnet F, Rehrer NJ (2007) Muscle glycogen oxidation during prolonged exercise measured with oral [13C]glucose: comparison with changes in muscle glycogen content. *J Appl Physiol* 102: 1773–9.
- 78 Vollestad NK, Blom PC (1985) Effect of varying exercise intensity on glycogen depletion in human muscle fibres. *Acta Physiol Scand* 125: 395–405.
- 79 Hoppeler H, Howald H, Conley K, Lindstedt SL, Claassen H, Vock P, Weibel ER (1985) Endurance training in humans: aerobic capacity and structure of skeletal muscle. *J Appl Physiol* 59: 320–7.
- 80 van Loon LJ (2004) Use of intramuscular triacylglycerol as a substrate source during exercise in humans. *J Appl Physiol* 97: 1170–87.
- 81 Schenk S, Horowitz JF (2006) Coimmunoprecipitation of FAT/CD36 and CPT I in skeletal muscle increases proportionally with fat oxidation after endurance exercise training. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 291: E254–60.
- 82 Tunstall RJ, Mehan KA, Wadley GD, Collier GR, Bonen A, Hargreaves M, Cameron-Smith D (2002) Exercise training increases lipid metabolism gene expression in human skeletal muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 283: E66–72.
- 83 Hulver MW, Berggren JR, Cortright RN, Dudek RW, Thompson RP, Pories WJ, MacDonald KG, Cline GW, Shulman GI, Dohm GL, Houmard JA (2003) Skeletal muscle lipid metabolism with obesity. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 284: E741–7.
- 84 Kelley DE, Goodpaster B, Wing RR, Simoneau JA (1999) Skeletal muscle fatty acid metabolism in association with insulin resistance, obesity, and weight loss. *Am J Physiol* 277: E1130–41.
- 85 Kim JY, Hickner RC, Cortright RL, Dohm GL, Houmard JA (2000) Lipid oxidation is reduced in obese human skeletal muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 279: E1039–44.
- 86 Zunquin G, Theunynck D, Sesboue B, Arhan P, Bougle D (2009) Comparison of fat oxidation during exercise in lean and obese pubertal boys: clinical implications. *Br J Sports Med* 43: 869–70.
- 87 Ara I, Larsen S, Stallknecht B, Guerra B, Morales-Alamo D, Andersen JL, Ponce-Gonzalez JG, Guadalupe-Grau A, Galbo H, Calbet JA, Helge JW (2011) Normal mitochondrial function and increased fat oxidation capacity in leg and arm muscles in obese humans. *Int J Obes (Lond)* 35: 99–108.
- 88 Haufe S, Engeli S, Budziarek P, Utz W, Schulz-Menger J, Hermsdorf M, Wiesner S, Otto C, Fuhrmann JC, Luft FC, Boschmann M, Jordan J (2010) Determinants of exercise-induced fat oxidation in obese women and men. *Horm Metab Res* 42: 215–21.
- 89 Brun JF, Malatesta D, Sartorio A (2012) Maximal lipid oxidation during exercise: A target for individualizing endurance training in obesity and diabetes? *J Endocrinol Invest* 35: 686–91.
- 90 Earnest CP (2008) Exercise interval training: an improved stimulus for improving the physiology of pre-diabetes. *Med Hypotheses* 71: 752–61.
- 91 Gibala MJ, Little JP, Macdonald MJ, Hawley JA (2012) Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. *J Physiol* 590: 1077–84.
- 92 Baecke JA, Burema J, Frijters JE (1982) A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity in epidemiological studies. *Am J Clin Nutr* 36: 936–42.