



**HAL**  
open science

# Le bien-fondé du petit-déjeuner dans le rythme alimentaire occidental

Capucine Guérin

► **To cite this version:**

Capucine Guérin. Le bien-fondé du petit-déjeuner dans le rythme alimentaire occidental. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01305017

**HAL Id: dumas-01305017**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01305017v1>**

Submitted on 20 Apr 2016

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

## AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES  
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2015

N° 208

THÈSE  
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE  
DOCTEUR EN MÉDECINE

Le bien-fondé du petit-déjeuner  
dans le rythme alimentaire occidental

Présentée et soutenue publiquement  
le 30 octobre 2015

Par

**Capucine GUERIN**

Née le 4 octobre 1985 à Talence (33)

Dirigée par M. le Docteur Hervé Toubiana, MG

Jury :

M. Le Professeur Philippe Wicart, PU-PH ..... Président

M. Le Professeur Marcel-Louis Viillard, PU-PH

M. Le Docteur Olivier Join-Lambert, MCU-PH

M. Le Docteur Bertrand Lassalle, MG



Except where otherwise noted, this work is licensed under  
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>

## Remerciements

J'ai constitué mon jury de médecins qui ont marqué mon cursus au travers de leur enseignement, de leur patience et de leur générosité. Ils m'ont très vite accordé leur confiance, je les en remercie et plus particulièrement:

**A Monsieur le Professeur Philippe WICART**, président du jury,

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider ce jury. Votre approche du patient et de sa famille, votre générosité que vous partagez toujours m'ont permis tout au long de mes études puis de ma pratique actuelle à prendre l'enfant et plus généralement chaque patient dans sa globalité.

**A Monsieur le Professeur associé Marcel-Louis VIALARD**,

Je vous remercie de me faire l'honneur de juger mon travail. veuillez recevoir l'expression de ma sincère gratitude et de mon profond respect. Nos discussions philosophiques, votre approche si particulière de la médecine et votre spécialité m'ont appris à prendre le recul nécessaire face à des situations difficiles et à toujours garder l'intérêt du patient au centre de ma réflexion.

**A Monsieur le Maître de conférences des universités Olivier JOIN-LAMBERT**,

Je vous remercie de me faire l'honneur de juger mon travail, veuillez recevoir l'expression de ma sincère gratitude et de mon profond respect. Je vous remercie pour votre formation et la patience que vous m'avez accordée. Ces connaissances sont un plus pour exercer au mieux mon métier de médecin généraliste.

**A Monsieur le Docteur Bertrand LASSALLE**,

Je vous remercie de me faire l'honneur de juger mon travail. veuillez recevoir l'expression de ma sincère gratitude et de mon profond respect. Je vous remercie de m'avoir fait

confiance dès mes premiers remplacements et de n'avoir jamais mis en doute ma pratique malgré mon peu d'expérience.

**A Monsieur le Docteur Hervé TOUBIANA**, directeur de thèse,

Je vous remercie de m'avoir confié ce travail et d'y avoir amplement participé. Je vous remercie pour votre enseignement de la médecine générale en ville, votre patience et votre dévouement.

**A Mesdames les Docteurs Armelle AUGUIN et Ilana DOUKHAN et à Mesdames les internes Nathalie BARTRA et Pauline GOUNOT**,

Je vous remercie pour votre soutien, votre patience et vos réponses à mes perpétuelles interrogations tout au long de nos études. J'admire votre passion pour vos spécialités, vous représentez, chacune à votre manière, le médecin que je souhaite devenir.

**A Thibault et à ma famille**,

Je vous remercie pour votre soutien au cours de ces dix années d'études et ces deux années de remplacement. Votre générosité et votre patience m'ont permis de trouver ma voie et de mener à bien mes projets. J'espère en rester digne.

**A toutes les équipes et aux patients.**

## Table des matières

<b>Remerciements</b>	<b>2</b>
<b>Table des matières</b>	<b>4</b>
<b>Liste des abréviations</b>	<b>7</b>
<b>Introduction</b>	<b>10</b>
<b>Historique du petit-déjeuner</b>	<b>14</b>
<b>Les mots</b>	<b>14</b>
Petit-déjeuner	14
Repas	14
<b>Nos Anciens et les rythmes alimentaires</b>	<b>15</b>
<b>L'évolution du calendrier alimentaire</b>	<b>16</b>
Le Moyen-âge	16
La Renaissance	18
Le siècle de Louis XIV	19
Le XVIII <sup>ème</sup> siècle	20
Le XIX <sup>ème</sup> siècle, l'âge d'or de la cuisine bourgeoise	21
Le XX <sup>ème</sup> siècle	23
La suite de la révolution industrielle	23
Le petit-déjeuner	24
Evolution des habitudes alimentaires	25
Industrialisation alimentaire	25
<b>Exemple du Docteur Kellogg</b>	<b>26</b>
<b>Conclusion</b>	<b>27</b>
<b>Physiologie de l'alimentation</b>	<b>28</b>
<b>Généralités,</b>	<b>28</b>
Le comportement alimentaire	28
Le principe de l'homéostasie énergétique	28
La rythmicité des prises alimentaires	29
La prise alimentaire	30
<b>Les centres de régulation de la prise alimentaire</b>	<b>31</b>
L'hypothalamus	31
Les régions extra-hypothalamiques du système nerveux central	32
Les populations neuronales hypothalamiques	33
NPY et AgRP	34
Mélanocortines et POMC	35
Les neurones sensibles au glucose	35
<b>Les signaux de régulation</b>	<b>36</b>
Les signaux à court terme	36
La faim	36
La satiété	36

Les signaux sensoriels _____	37
Les signes digestifs _____	37
Les signaux à long terme _____	38
Facteurs anorexigènes _____	39
L'insuline" _____	39
La leptine _____	41
Facteur orexigène : la ghréline _____	45
<b>Facteurs extérieurs modulant la régulation du comportement alimentaire'' _____</b>	<b>48</b>
Les facteurs socioculturels et familiaux _____	48
Les facteurs psychoaffectifs _____	49
Le contrôle cognitif de la prise alimentaire _____	49
<b>Et le petit-déjeuner ? _____</b>	<b>49</b>
<b><i>Revue de la littérature</i> _____</b>	<b>53</b>
<b>Le petit- déjeuner _____</b>	<b>53</b>
Généralités _____	53
Rôle sur les fonctions cognitives _____	54
Mécanismes potentiels expliquant les effets bénéfiques d'un petit-déjeuner _____	55
Le contrôle de l'appétit _____	55
L'effet de l'alimentation sur les dépenses énergétiques _____	57
Métabolismes lipidique et glucidique _____	58
Composition de l'alimentation _____	60
Résumé des mécanismes liant le petit-déjeuner à l'obésité et au risque de maladies _____	61
Etudes observationnelles à propos des habitudes du petit-déjeuner et le lien avec l'obésité et le risque de maladies chroniques _____	61
Poids et risque d'obésité _____	62
Risque de maladies chroniques _____	65
Etudes randomisées à propos des habitudes du petit-déjeuner et le lien avec l'obésité et le risque de maladies chroniques _____	66
Conclusion _____	68
<b>Le jeûne matinal _____</b>	<b>68</b>
Généralités _____	68
Etudes épidémiologiques dans l'ensemble non contributives _____	69
Peu d'essais randomisés _____	70
Jeûne chez l'animal _____	71
Conclusion _____	72
<b><i>Matériels et méthodes</i> _____</b>	<b>73</b>
<b>Sélection : population étudiée _____</b>	<b>73</b>
Critères d'inclusion _____	73
Critères d'exclusion _____	73
<b>Méthode d'intervention _____</b>	<b>73</b>
<b>Méthode d'évaluation _____</b>	<b>74</b>
<b>Analyse statistique _____</b>	<b>75</b>
<b><i>Résultats</i> _____</b>	<b>76</b>
<b>Nombre de patients inclus et caractéristiques principales _____</b>	<b>76</b>

<b>Concernant le critère de jugement principal</b>	<b>78</b>
<b>Concernant les critères de jugement secondaires</b>	<b>79</b>
Acceptation et observance	79
Tolérance	81
Sommeil : variation horaire et qualité du sommeil	82
Activité physique	83
<b>Discussion</b>	<b>85</b>
<b>Résultats principaux et implications à modérer</b>	<b>85</b>
Critère de jugement principal	85
Critères de jugement secondaires	85
<b>Faiblesses du travail</b>	<b>87</b>
Plan d'expérience	87
La population	87
L'analyse statistique	88
Réalité statistique du résultat	89
<b>Forces et faiblesses d'autres auteurs</b>	<b>89</b>
<b>Retentissement en médecine générale</b>	<b>91</b>
<b>Idées nouvelles depuis</b>	<b>92</b>
Le jeûne corrélé au risque coronarien	92
La prise d'un petit-déjeuner ne fait pas maigrir	93
Le Bath Breakfast Project	93
<b>Conclusion</b>	<b>96</b>
<b>Annexes</b>	<b>98</b>
<b>Pyramide Alimentaire</b>	<b>98</b>
<b>Métabolisme des glucides et des lipides</b>	<b>98</b>
<b>Serment d'Hippocrate</b>	<b>112</b>
<b>Bibliographie</b>	<b>113</b>



## Liste des abréviations

95%IC: intervalle de confiance

Acétyl-CoA: acétyl-coenzyme A carboxylase

ACOMEN: Agence concertée en médecine nucléaire

ACTH: Adréno Cortico Trophic Hormone

ADNc: acide desoxyribonucléique complémentaire

ADP: adénosine di-phosphate

AFSSA: Agence française de sécurité sanitaire des aliments

AG: acide gras

AGL: acides gras libres

AGNE: acides gras non-estérifiés

AgRP: Agouti- related peptide

AMPc: adénosine mono-phosphate cyclique

ANSES: Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

ARC: noyau arqué

ARNm: acide ribonucléique messenger

ASPCC: Association Sucre- Produits sucrés, Communication, Consommation

ATP: adénosine tri-phosphate

B: breakfasting

CART : cocain and amphetamine related transcript

CCK: cholécystokinine

CSFII: Continuing Survey of Food Intake by Individuals

DMH: noyau dorso-médian

EAT: Eating Among Teens

ENNS: Etude Nationale Nutrition Santé

EPIC: European prospective investigation into cancer and nutrition

FAO: Food and Agriculture Organisation

GABA: acide gamma-amino-butyrrique

GH: Growth Hormone

GLUT-2, GLUT-4: transporteur de glucose de type 2, de type 4

GnRH : Gonadotropin- releasing hormone

HDL: high density lipoprotein

IGF-1: Insuline like growth factor

IMC: Indice de Masse Corporelle

INCA: Institut National du Cancer

INRA: Institut Nation de Recherche Agronomique

INSEE: Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

INVS: Institut National de Veille Sanitaire

ISEA: Institut supérieur d'expertise et d'audit

LDL: low-density lipoprotein

LHA: hypothalamus latéral

M3: 3<sup>e</sup> mois

MCR- 4: récepteur de la mélanocortine de type 4

ME: éminence médiane

NFCS: Nationwide Food Consumption Surveys

NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey

NPY: neuropeptide Y

NS: résultat non significatif

OB: omitting breakfast

OBEPi: Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

OR: odd ratio

PNNS: Plan National Nutrition et Santé

POMC: neurones à pro-opiomélanocortine

PRL: prolactine

PVN: noyau para-ventriculaire

PYY 3-36: peptide tyrosine tyrosine ou peptide pancréatique 3-36

RR: risque relatif

SH: sulfamide hypoglycémiant

TNF: tumor necrosis factor

UK: United Kingdom

USA: Etats-Unis

VHM: noyau ventro-médian

VIH: virus de l'immunodéficience humaine

VLDL: very low-density lipoprotein

WHO: World Human Organisation

$\alpha$ MSH: alpha-melanocyte stimulating hormone

## Introduction

En ce nouveau début de siècle, avec tous les moyens de télécommunications dont nous disposons, chacun est en mesure de savoir comment mieux se nourrir. Cependant, si peu de personnes s'attachent à une meilleure hygiène alimentaire. L'obésité en est un reflet. En effet, en France la proportion de personnes en surpoids ou obèses a progressé de 36 à 42% entre 1997 et 2006, soit une augmentation de 13%<sup>1</sup>. En 2012, la prévalence de l'obésité a augmenté quel que soit le sexe mais on observe un ralentissement de la progression (32,3% des français adultes sont en surpoids et 15% présentent une obésité). L'augmentation relative de la prévalence de l'obésité entre 1997 et 2012 est plus importante chez la femme que chez l'homme.<sup>2</sup>

Deux enquêtes nationales, l'une réalisée par l'Institut de Veille Sanitaire (INVS, étude ENNS)<sup>3</sup> et l'autre par l'Institut National du Cancer (INCA 2)<sup>4</sup>, entre 2006 et 2007, montrent :

- Une prévalence de l'obésité adulte de 16,9% et de surpoids de 32,4%
- Un pourcentage d'obèses équivalent dans les deux sexes mais une prévalence de surpoids plus élevée chez les hommes
- Une prévalence de surpoids chez les enfants de 3 à 17 ans de 14,3%, identique chez les garçons et les filles
- Une prévalence de l'obésité qui augmente avec l'âge pour atteindre 24% chez les 55-77ans, chez les hommes et les femmes
- Une prévalence de l'obésité sévère à 3,4%

Malgré toutes les informations, les nouvelles recommandations nutritionnelles et alimentaires à notre disposition<sup>5,6</sup>, il apparaît difficile de mettre en pratique ces conseils.

L'ensemble de la population des pays occidentaux se trouve dans une situation de surabondance de l'offre nutritionnelle et de sédentarisation. Les raisons principales de cette explosion du nombre d'obèses sont liées à un excès d'apport énergétique avec des rations trop riches en lipides et en glucides à fort indice glycémique, une sédentarité accrue liée au confort (chauffage, ascenseur), aux moindres efforts pour se déplacer (voiture, transport en

commun), à la réduction des activités physiques, au temps passé devant la télévision (3,5h par jour en moyenne chez les Français).

Par ailleurs, le rythme de vie, les horaires décalés, l'importance de l'industrie agro-alimentaire, les publicités sont des facteurs qui nous empêchent probablement d'avoir un rythme alimentaire adapté et donc un équilibre alimentaire optimal. Mais l'on doit s'interroger.

Les projections de l'OMS<sup>7</sup> présentées en mai 2015 au Congrès européen de l'obésité sont alarmantes. Les pays européens devraient connaître un accroissement spectaculaire de la surcharge pondérale d'ici 2030. L'Irlande serait le pays le plus touché. En 2030, 91% des hommes et 83% des femmes seraient en surpoids, contre respectivement 76% et 56% en 2010. Le Royaume-Uni, la Grèce, l'Espagne, l'Autriche auraient les progressions les plus fortes. Cela est d'autant plus inquiétant car la Suède, pays traditionnellement connu pour avoir une prévalence de l'obésité assez basse serait aussi touché: en 2030, 26% des hommes seront obèses contre 1% en 2010.

La France n'est évidemment pas épargnée. Concernant le surpoids, elle passerait du 28<sup>ème</sup> rang européen pour les femmes en 2010 (43%) au 15<sup>ème</sup> rang en 2030 (58%) et du 26<sup>ème</sup> (54%) au 20<sup>ème</sup> (66%) pour les hommes. Quant à l'obésité, la progression est encore très marquée chez les femmes, du 19<sup>ème</sup> rang (16%) au 9<sup>ème</sup> (29%) et chez les hommes, de 14% en 2010 à 25% en 2030.

Deux femmes sur trois et un homme sur deux voudraient peser moins. Parmi les sujets ayant déjà fait un régime, plus d'une femme sur quatre et d'un homme sur sept ont fait dans leur vie plus de cinq régimes<sup>8</sup>. Ceci soulève le problème de l'image corporelle véhiculée dans notre société<sup>9</sup>.

L'image du corps, une pression sociale ?

Dans notre société actuelle, française, une journée se compose de trois repas par jour depuis la fin du XIX<sup>ème</sup> siècle: un petit-déjeuner, un déjeuner et un dîner. Ces habitudes sont liées à notre environnement culturel, social mais aussi professionnel.

Il est communément admis que la prise alimentaire est régulée par la faim et la satiété. Ces sensations sont physiologiquement régulées par les variabilités d'hormones. Il y a donc une interaction entre physiologie et environnement.

Cependant, les diktats des professionnels nutritionnels ne prennent pas toujours en compte l'individu dans sa globalité. En effet, certaines personnes ne présentent pas la sensation de faim au réveil. Des auteurs expliquent même que la glycémie matinale serait élevée afin d'éviter cette sensation et de permettait donc à l'homme d'être plus efficace dans sa quête de nourriture quotidienne.

L'invention des réfrigérateurs, des moyens de conservation ont modifié les habitudes alimentaires. Auraient-ils modifiés la physiologie de la faim?

En quoi ce petit-déjeuner est-il si important?

Les bénéfices du petit-déjeuner chez les enfants scolarisés et les adultes sont bien documentés<sup>10</sup>. Il améliorerait les performances intellectuelles dans la matinée, permettrait un état d'alerte mental et physique accru et augmenterait les capacités d'auto-contrôle; tout en empêchant le coup de barre de 11h, prévenant l'obésité, évitant une hyperphagie. Par ailleurs, il a un rôle social. Il peut être associé à un moment familial comme amical et surtout, correspond à un moment où glucides rapides, lipides sont consommés en grande quantité.

En France, la plupart des principaux aliments vecteurs de glucides simples voient leur consommation augmenter dans les années 1990, à l'exception des fruits, du lait et du sucre de table (+26% en 8ans pour les sodas et boissons gazeuses entre 1992 et 2000 selon l'INSEE)<sup>11</sup>. Par ailleurs, sur une période d'évolution plus longue, on observe une diminution des consommations des principaux groupes d'aliments vecteurs de glucides complexes (pain, pommes de terre) et une augmentation de la consommation d'aliments vecteurs de glucides simples (crèmes glacées et desserts, sodas et jus de fruits). L'apport le plus élevé de glucides simples est au petit-déjeuner (32% dans l'étude INCA chez les adultes et 29% chez les enfants).

Ceci pourrait être dû aux industries agro-alimentaires et leurs secteurs marketing et publicitaire très développés qui s'identifient à chaque individu, quelque soit son âge, son

sexe, ses coutumes et traditions alimentaires. Le large choix et la gamme de produits sont tellement vastes qu'il est difficile de résister et de ne pas y mettre quelques éléments dans son panier quotidien<sup>12</sup>. D'autant que leurs messages prônent des vertus nutritionnelles équilibrées si ce n'est amaigrissantes.

Il faut savoir que chez les enfants américains en 2004 (avis de l'Académie américaine de Pédiatrie<sup>13</sup>):

- La consommation de boissons sucrées a augmenté de 300% en 20 ans.
- Les volumes moyens des consommations sont passés de 195ml en 1950 à 360ml en 1960 puis 600ml en 1990.
- Les boissons sucrées, toutes catégories confondues (à base de fruits, sodas, jus de fruits, etc), sont la première source de sucres ajoutés dans la consommation de sucres chez les enfants.
- Chaque boisson d'environ 300ml contient l'équivalent de 10 morceaux de sucres soit 150kcal.
- De 56 à 85% des enfants consomment à l'école au moins une boisson sucrée par jour et 20% en consomment 4 ou plus.

L'objet de cette thèse est de discuter de l'importance du petit-déjeuner dans le rythme alimentaire occidental et la perte de poids. Et pour ce faire, après avoir revu l'historique des repas en France, la physiologie de l'alimentation, nous nous sommes aidés d'une étude interventionnelle prospective dont l'objectif était de discuter l'intérêt du petit-déjeuner dans les régimes amincissants.

La question qui s'est posée par la suite était la suivante : les conseils alimentaires vertueux sont-ils plus efficaces qu'un régime hypocalorique ou une restriction alimentaire importante ?

La discussion de cette thèse ne répondra pas à cette question et aux autres qui ont émergées au cours du travail mais évoquera les différents biais de mon étude menée au cabinet.

L'objectif final n'est donc pas de démontrer l'effet indiscutable du jeûne matinal sur la perte de poids mais plutôt de réfléchir à cette possibilité et d'organiser ultérieurement une plus grande étude adaptée sur le plan méthodologique.

## Historique du petit-déjeuner

### *Les mots*

#### **Petit-déjeuner**

Le mot "petit déjeuner" est totalement absent jusqu'à la fin du XIX<sup>ème</sup> siècle. Il est vain de le rechercher dans les romans et la poésie de cette époque. Le petit-déjeuner est né officiellement dans le Larousse de 1920, naissance validée par le dictionnaire de l'Académie Française de 1932.

Il désigne alors le premier repas de la journée. Il est petit car il ne comporte pas les trois éléments qui valident le repas à la française : une entrée, un plat de viande et un dessert. A sa naissance le petit déjeuner est composé de pain, de café et de lait.

Le mot a des ancêtres qui n'ont pas eu le même succès. Il s'est aussi appelé "premier déjeuner" ou "déjeuner à la tasse" par opposition à un déjeuner plus tardif dit "à la fourchette" .

A l'évidence, c'est la popularisation du café, du thé et du chocolat, produits tous issus des colonies, qui va pousser à la création du mot. Le monde paysan vivant en quasi autarcie va longtemps ignorer le vocable et utiliser le mot "soupe" ou "casse-croûte" pour définir son premier repas.

#### **Repas**

Les mots désignant les repas sont des balises sémantiques qui évoquent a priori un moment précis de la journée

Ainsi les mots "petit-déjeuner", "déjeuner" et "dîner" sont les trois balises de notre parcours alimentaire. Il existe bien sûr d'autres mots : collation, souper, apéritif, où là aussi chacun pourra se reconnaître mais de façon moins précise.

Le caractère immuable définitivement ancré dans notre culture est bouleversé par une loi de la sémantique, l'usure du sens : une érosion du signifié alors que la persistance du signifiant nous donne l'illusion d'une immuabilité.



Plus clairement, les mots désignant les repas ne sont pas des balises mais des icebergs mobiles érodés et portés par les courants des modes, renversés par les progrès économiques, par la guerre, par les conquêtes sociales.

Le mot désignant le repas n'est rien sans l'objet qu'il est sensé décrire. Ainsi c'est la soupe qui va générer le mot souper, elle va progressivement s'éloigner de son objet géniteur pour définir un repas tardif où la soupe peut être absente.

Le mot petit-déjeuner a un handicap initial, il est petit. Il a cependant un avantage évident, il est assez vide: du thé, du café au lait, un morceau de pain, mais de nouveaux produits vont naître pour peupler ce continent presque désert.

### ***Nos Anciens et les rythmes alimentaires***

Dans la Grèce antique il existe deux types de repas : des repas sociaux comme le banquet et les symposies qui visent à la cohésion d'un clan ou à l'échange d'idée et des repas tels que nous les connaissons aujourd'hui à vocation alimentaire.

L'Akratismos définit le déjeuner, c'est un repas léger à base de pain et de vin.

Dans le monde Latin on retrouve deux repas principaux: le déjeuner ou jentaculum et le dîner ou Cena

Plus tard un, un repas très tardif : Vesperna verra le jour. Le mot Vesperna disparaîtra au profit du Prandium correspondant probablement à notre dîner.

Les médecins se préoccupent de l'alimentation et des rythmes des repas.

Hippocrate pense qu'il faut prendre deux repas par jour : un déjeuner et un dîner. Il préconise une alimentation variée en fonction des humeurs et des saisons. Au XII<sup>ème</sup> siècle, Maimonide recommande de prendre deux repas par jour pour les personnes en bonne santé, trois pour les malades. Il recommandait de ne jamais manger en dehors d'une sensation de faim, il insistait sur la nécessité de se nourrir dans la sérénité.

Le repas du matin ne pouvait être le repas du réveil. Il avait lieu après les ablutions et la prière

## *L'évolution du calendrier alimentaire*

Le calendrier alimentaire dépend étroitement de l'offre et de la disponibilité alimentaire.

En période de disette, ce sont les opportunités alimentaires qui règlent le calendrier des repas. En situation d'opulence relative, le rythme alimentaire est déterminé par une double nécessité : assurer une prise alimentaire régulière et planifier la gestion des réserves.

En période d'abondance de l'offre, comme celle qui est la nôtre, l'acte d'achat va planifier les repas. Le temps entre préparation de l'aliment et consommation se contracte jusqu'à disparaître complètement de nos jours.

L'histoire de l'alimentation est un miroir des évolutions et des transformations de la société. Pendant des siècles, le régime alimentaire de l'immense majorité de la population a été celui d'une société rurale. La Révolution Industrielle, avec le développement de l'industrie agro-alimentaire, et la révolution du froid en particulier, se sont traduites par l'émergence d'un nouveau régime alimentaire. La consommation de céréales et de légumes secs a diminué tandis que celle de viande, sucre, vin et lipides a augmenté.

Le calendrier alimentaire des français a connu de fortes fluctuations, il va comporter entre deux et cinq repas quotidiens.

### **Le Moyen-âge**

Le modèle alimentaire de la société médiévale (VI<sup>ème</sup> au XV<sup>ème</sup> siècle) est celui d'une société essentiellement rurale.

L'immense majorité de la population est alors formée par des paysans et vit à la campagne. La vie économique est fondée sur l'exploitation de la terre. Cette-dernière fournit tous les ingrédients des repas du paysan.

Il se nourrit de bouillies de céréales ou de pain "noir" fait de farines de froment, de seigle, de sarrasin, et d'aliments "blancs" tels le lait, le fromage, les œufs, le lait caillé et la crème, et le lard.

Le pain constitue l'aliment de base et occupe une place primordiale dans l'alimentation paysanne. Il est associé à la "soupe". Elle est faite de légumes du potager et parfois de volaille ou de lard. Elle est associée au pain car ce-dernier, n'étant préparé qu'une à deux fois par mois, devient rapidement dur et rassis.

La viande n'est pas ignorée, notamment le porc et le mouton, mais apparaît beaucoup plus rarement.

La boisson principale est l'eau et la cervoise à base d'orge qui deviendra ultérieurement la bière avec l'ajout du houblon.

Les ouvriers et les paysans prennent principalement quatre repas par jour : un le matin au réveil, léger constitué de pain et d'eau ou de bouillie appelé le « boire du matin », un « déjeuner » consistant pris chez le maître vers 9 ou 10h, un « dîner » vers 13h, toujours aussi consistant et un « souper » au soleil couchant. Les horaires pouvaient varier en fonction des saisons et des longueurs des journées. L'été, s'ajoutait un « goûter » léger en fin d'après-midi.<sup>14</sup>

Rois, princes et seigneurs, ne sont pas tout à fait au même régime. Ils mangent de la viande, fournie par la chasse, passe-temps favori, et boivent du vin. Leurs banquets sont composés de plusieurs mets riches en viande (volatiles nobles), en épices, en potages, sauces, et plats sucrés.

Ils prenaient plutôt deux repas, le dîner et le souper s'il faut en croire les emplois du temps retrouvés de Charles V et de Henri III<sup>15</sup>.

Le clergé était assez bien servi et ne donnait pas toujours l'exemple de la sobriété.

La religion a sa part dans le modèle alimentaire. En effet, l'Eglise préconise le jeûne deux fois par semaine et lors de la période du Carême. Elle est à l'origine de la consommation de poisson, aliment typique du jeûne, d'où l'essor impressionnant de la pêche et du commerce du poisson.

Initialement, les mercredi, vendredi et samedi sont jours d'abstinence ainsi que les vigiles des jours de fêtes, le Carême est quant à lui d'une extrême sévérité.

A part les dimanches, un seul repas est admis, la "soupe". Il est composé initialement de pain et d'eau puis au fur et à mesure, sont introduits les légumes et les céréales. La viande, le lait,

le beurre, le fromage et le vin restent défendus. Au fil du temps, ces restrictions se relâchent et l'Eglise tolère un repas à midi, le dîner, et une collation le soir, le souper.

## **La Renaissance**

La Renaissance est une période très riche en découvertes et inventions. On en sait beaucoup moins sur les changements de l'ordre alimentaire.

L'existence d'une clientèle aimant le luxe, les apports des pays lointains et les périodes de paix de 1540 à 1560 favorisent le développement de l'agriculture. En revanche, l'augmentation de la population et les guerres civiles et étrangères de la deuxième moitié du XVI<sup>ème</sup> siècle expliquent le recul de la production agricole.

Les Grandes Découvertes vont particulièrement influencer l'émergence d'une nouvelle diététique. Les plantes alimentaires et aromatiques, le maïs, les topinambours, les tomates, le piment, la pomme de terre, le haricot s'introduisent progressivement dans les mœurs. Les fruits fraises, figues, prunes, raisin, poires, peu consommés au Moyen-âge, viennent s'ajouter au cacao et au tabac.

L'arrivée de Catherine de Médicis en France afin d'y épouser Henri II en 1553, apporte son lot de découvertes et de nouveautés. Les cuisiniers italiens introduisent de nouveaux produits, de nouvelles techniques et de nouveaux goûts en particuliers sucrés.

Les paysans ont des repas un peu plus diversifiés qu'au Moyen-âge mais le choix est assez monotone et d'autant plus restreint en période de disette ou de famine. Ail, oignons, poireaux, légumes secs, fromage, bière, viande de bœuf font leur entrée. Le vin est moins rationné et on lui attribue même des vertus médicinales.

Le nombre de repas varie peu. On retrouve cependant toujours la notion d'un déjeuner relativement simple constitué d'un morceau de pain et d'une boisson (eau, verre de vin, eau de vie).

En matière diététique, les théories des Anciens qui dominaient au Moyen-âge perdent de leur influence.

Il existe deux tendances divisant les médecins.

La première, issue de l'humorisme hippocratique, met l'accent sur les régimes restrictifs et les cures de jeûnes. La deuxième préconise une attitude plus libérale et plus confiante à l'égard de la nature pour rétablir l'équilibre des humeurs et des aliments.

Pour la première fois, des maladies sont corrélées à l'alimentation tels le scorbut (Johannes Echter, 1541) ou les effets de l'ergot de seigle (Adam Lonicer 1528-1586).

## **Le siècle de Louis XIV**

Louis XIV est gourmand! En réponse à ses désirs, les innovations ne se font pas attendre.

La culture maraîchère fait son apparition. Le roi souhaite des fruits et des légumes frais hors-saison. De nouvelles variétés de plantes sont introduites, les brocolis, le chou-fleur, les asperges, les petits pois. Les fruits sont consommés frais ou en confiture.

Arrivent des colonies trois nouvelles boissons. Le thé est importé de la Compagnie des Indes orientales dès 1646, le café arrivant d'Afrique se répand à partir de 1669 à Paris et le chocolat, originaire du Mexique, vers 1620.

Les trois breuvages sont reconnus initialement pour leurs vertus médicinales<sup>16</sup>.

A partir du XVII<sup>ème</sup> siècle, les mots diner et déjeuner qui ont la même racine se séparent, on retrouve un rythme alimentaire à 3 temps : le déjeuner, premier repas, qui a lieu en fin de matinée, le diner en fin d'après midi et le souper proche du coucher.

L'alimentation du peuple en revanche ne change guère. Le pain et la soupe restent les deux aliments essentiels à la majorité de la population.

## Le XVIII<sup>ème</sup> siècle

Siècle d'inventions, de créations et de basculement, le XVIII<sup>ème</sup> voit naître une nouvelle cuisine, la cuisine moderne.

Louis XV est tout aussi gourmand que Louis XIV mais est un mangeur plus raffiné. Ses repas se composaient d'une tasse de lait au réveil, d'un dîner pris entre 14 et 16h fait de potages et viandes et d'un souper le soir.

Dans les campagnes, la soupe figure toujours au premier repas de la journée. Le dîner ou "casse-croûte" est plus matinal dans les champs (entre 8 et 10h), le goûter est vers midi.

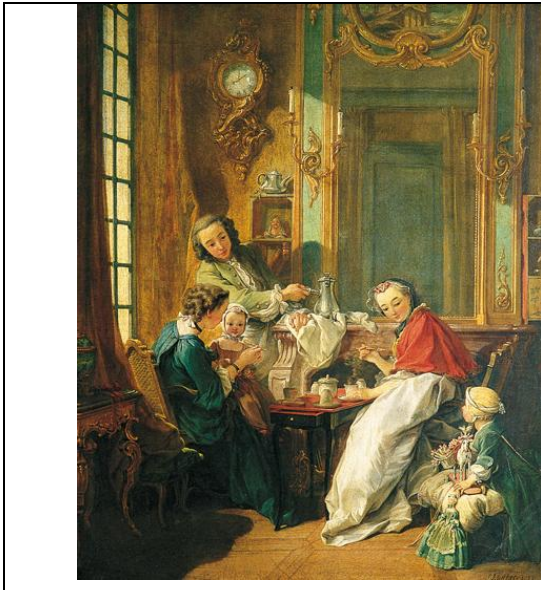
Les horaires des repas changent, en particulier dans les villes. Le petit-déjeuner ou déjeuner, premier repas, a lieu en fin de matinée. Le dîner est retardé de quelques heures, en général en fin d'après-midi. Le souper, pris tard le soir, est le moment essentiel de la vie de société et de la vie de Cour.

Il est difficile de savoir si le « déjeuner » est un repas consistant. Dans les classes sociales aisées, il ne paraît pas être léger.



1. Figure: *Le déjeuner de jambon*,  
Nicolas Lancret (1690-1743)

Cependant, le déjeuner peut aussi être une collation matinale.



2. Figure: *Le déjeuner*, François Boucher (1703-1770)

Les tableaux laissent, comme les textes, l'impression que le petit déjeuner, dans les élites sociales des XVII<sup>ème</sup> et XVIII<sup>ème</sup>, a pu parfois être un repas véritable, collectif et consistant.

### **Le XIX<sup>ème</sup> siècle, l'âge d'or de la cuisine bourgeoise**

La Révolution française voit apparaître une bourgeoisie qui s'approprie la cuisine pour manifester son pouvoir et son rôle dans la direction du pays. Les tables sont opulentes et distinguées. L'activité nocturne est prépondérante en ville, dans les théâtres, les cafés, les restaurants.

Les rythmes alimentaires évoluent alors. Au XIX<sup>ème</sup> siècle, les horaires de travail ne sont plus dépendant des saisons mais des impératifs économiques. Les longues journées de travail, favorisées par l'éclairage, vont repousser le dîner.

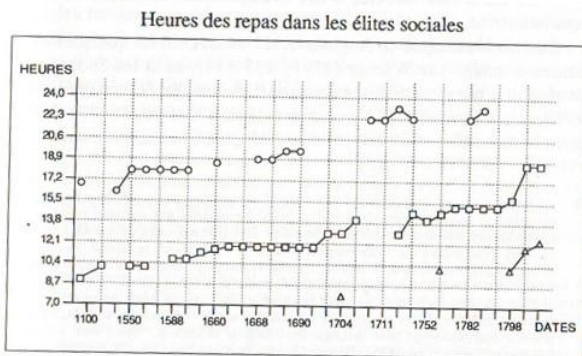
Le dîner a ainsi tendance à être reporté vers le soir, ce qui influence les deux autres repas. Le déjeuner s'étoffe, il "ne diffère du dîner que par l'absence de soupe et la réunion de trois services en un seul" (Grimod de la Reynière, 1808).

3. Figure: *Intérieur d'une salle à manger*, Martin Drolling (1752-1817)



Le souper, réapparu après la Restauration, reste le grand moment de la vie sociale et mondaine, il est toujours servi tard.

4. Figure: Heures des repas dans les élites sociales<sup>17</sup>



Sources : voir annexe, p. 220-223

Le glissement des heures des repas constaté dans les élites parisiennes ne semble pas avoir affecté toutes les régions ni toutes les classes sociales.

Les classes paysannes et ouvrières travaillent dès le lever du jour et il paraît difficile de croire qu'elles « souperaient » si tard. A contrario, les activités nocturnes sont un luxe que seules les classes aisées peuvent se permettre.



Le pain est toujours sacré et considéré comme l'aliment capital des repas. Il est pris à chaque repas. Le pain est devenu un enjeu politique et social essentiel.

L'industrie minotière et l'artisanat boulanger se développent progressivement et mettent à disposition de la population du pain frais pouvant être consommé sans trempage.

La société française a beau être restée longtemps rurale, la révolution industrielle et celle des transports, mais aussi les découvertes scientifiques, les inventions et les innovations techniques telles que la conserve et le froid, changent aussi bien la conception de l'aliment que la consommation alimentaire elle-même.

Plusieurs enquêtes consacrées à l'alimentation de la classe ouvrière<sup>18</sup> montrent que la dépense totale de nourriture pour les employés de Paris représente dans la seconde moitié du XIX<sup>ème</sup> siècle et encore au début du XX<sup>ème</sup> siècle près de la moitié des salaires payés.

Est alors définie le terme de "calorie" dans les années 1850. Chevreul (1786-1189) apporte quant à lui les connaissances exactes sur la composition des corps gras<sup>19</sup>.

Le régime alimentaire prend alors forme. Des rations, quantités de nourriture à donner quotidiennement à l'homme pour le maintenir en bonne santé, sont élaborées. Des tables alimentaires sont créées et adaptées aux besoins de l'organisme suivant l'âge, le sexe, l'activité<sup>20</sup>.

## **Le XX<sup>ème</sup> siècle**

### *La suite de la révolution industrielle*

La conserve alimentaire apparaît en 1824 mais son coût est tel qu'elle reste un aliment très privilégié. Par ailleurs, la population est réticente à sa consommation en raison de sa nouveauté et des intoxications provoquées.

L'armée et l'école vont apprendre au français à la consommer et la guerre de 1914-1918 va accélérer son utilisation.

Une deuxième innovation majeure de la fin du XIX<sup>ème</sup> prend naissance: le froid industriel, qui permet entre autres la conservation des aliments.

### *Le petit-déjeuner*

L'amélioration des réseaux routiers va permettre alors aux habitants des villes de consommer du lait frais et du beurre.

Le repas du réveil prend alors toute sa place, d'autant que la population travaille. Déjeuner et dîner sont repoussés à des heures plus tardives. Du café et du chocolat grâce aux colonies, du pain frais grâce à l'industrie boulangère, du lait et du beurre grâce au développement des routes, des conserves et de la chaîne de conservation du froid, le petit déjeuner dit "à la française" est né. Mais il reste petit.

L'apparition du petit-déjeuner entendu comme repas copieux et équilibré doit être replacé dans son contexte. L'essor de l'hygiénisme et de l'eugénisme prend une dimension nouvelle: la lutte contre la "dégénérescence" dans le but d'"améliorer la race humaine".<sup>21</sup>

Des enquêtes de consommation montrent que de nombreux travailleurs et écoliers partent sans prendre de petit-déjeuner.

La loi de 1898 instituant le principe de la responsabilité patronale souligne le rôle de la fatigue dans les accidents de travail.

Le petit-déjeuner devient alors le centre d'une bataille pour la santé où deux écoles s'affrontent: outre-Atlantique et dans les pays anglo-saxons où le petit-déjeuner est un repas à part entière et complet et en France où il n'est constitué que de pain, de beurre et de café au lait ou chocolat.

La Seconde Guerre Mondiale va jouer un rôle majeur dans l'évolution du petit-déjeuner. En effet, après la guerre, les fonctions attribuées au petit-déjeuner sont doubles. C'est un instrument de lutte contre les carences alimentaires et les retards de croissance et il contribue à améliorer l'alimentation des français. Son rôle diététique prend alors toute sa dimension. Nous sommes cependant en retard, les américains l'ont compris plus de 50 ans auparavant.

## *Evolution des habitudes alimentaires*

La consommation des aliments de base (céréales, féculents et légumes secs) est remplacée par celle d'autres produits ( produits d'origine animale, fruits et légumes, corps gras et sucres)<sup>22</sup>.

Du début du XX<sup>ème</sup> à nos jours, la consommation de pain est passée de 700g à 150g/personne/jour, de légumes secs de 9kg/personne/an à 4kg (1960), de pommes de terre de 160kg/an à 35kg/an + 25kg/an de produits transformés, de sucre et sucres cachés de 19kg/an à 37kg/personne/an (2005), de viande de 38kg/an en 1890 à une centaine de kg par an en 1980.

## *Industrialisation alimentaire*

L'alimentation s'industrialise après la Seconde Guerre Mondiale. La France est devenue une grande puissance agricole du monde derrière les USA. L'essor des industries alimentaires s'est accompagné de changements considérables des techniques de production, de transformation et de commercialisation des produits.

L'industrialisation a affecté la valeur et la signification des aliments. De nouveaux aliments sont élaborés et combinent une denrée et un service (la pomme de terre fraîche, épluchée, en purée, surgelée, etc). Les aliments sont si transformés que le consommateur ne les reconnaît ni ne les identifie, la part des plats préparés est de plus en plus importante. Le développement du travail féminin, l'urbanisation, le temps passé dans les transports ont pour principale conséquence la diminution du temps de préparation des repas (42 minutes en 1988, 36 minutes en 1997, moins de 30 minutes en 2005). L'âge a un rôle important dans les critères de différenciation des comportements alimentaires, les jeunes préfèrent les aliments-service produits en très grande quantité aux produits bruts<sup>23</sup>.

Les grandes surfaces ont permis une accessibilité à tous et de tous types de produits mais les conditions de vente ont influencé le comportement d'achat des consommateurs. La population est plus encline à faire confiance à des marques, des noms commerciaux. La publicité et le marketing ont dès lors pris une part prépondérante dans la commercialisation des aliments.

### *Exemple du Docteur Kellogg*

Au début du XX<sup>ème</sup> siècle, l'industrie agroalimentaire se développe et de nouveaux produits apparaissent.

L'exemple des Corn flakes est significatif.

L'Amérique du Nord se lance massivement dans la culture du maïs qu'elle destine à l'ensilage, l'alimentation du bétail. Les récoltes sont exceptionnelles et on ne sait que faire des surplus de production.

Les frères Kellogg mettent au point la fabrication de petites chips de maïs. Le produit n'a aucun succès. On rajoute alors du sucre au produit qui quitte le champ de la chips médiocre pour devenir une sorte de gourmandise.

John Harvey Kellogg est médecin, c'est aussi un inventeur éclectique. On lui doit le beurre de cacahuète et la couverture chauffante.

Il fait partie du courant hygiéniste et pense qu'en améliorant les corps il pourra sauver les âmes. Il prône la tempérance, le végétarisme et la gymnastique. Il redoute la constipation et invente l'hydrothérapie colique, toujours utilisée par certains.

Dr Kellogg a donc une démarche à la fois industrielle, médicale et religieuse.

La société du Dr Kellogg se développe avec de nouveaux produits qui associent tous des céréales et du sucre.

Comme dans tout produit, il faut trouver une cible.

Le breakfast Américain est déjà copieux ; œufs saucisses etc. Les corn flakes s'installent comme une alternative au porridge, pratique puis qu'il ne nécessite pas de préparation.

La cible initiale est le consommateur féminin, considéré comme étant plus ouvert aux nouveautés, puis progressivement cette cible se déplace vers l'enfance alors que des produits céréaliers se développent avec un objectif plus spécifique comme la minceur ou la constipation dans la lignée des orientations hygiénistes du Dr Kellogg.

Alors que Kellogg s'implante sans aucun mal dans les pays anglo-saxons, les français font de la résistance.

Une première tentative a lieu dans les années 60 mais elle échoue.

En 1970, des campagnes publicitaires d'envergure et le développement des supermarchés va finir par imposer les produits Kellogg. Ils vont occuper des rayonnages de plus en plus importants et entraîner une concurrence active des grands groupes de l'industrie agro-alimentaire. Le Cornflakes et les autres céréales se placent définitivement dans la cible petit déjeuner.

Les discours publicitaires se parent de justificatifs médicaux, prendre un petit-déjeuner est bon pour la santé.

Le petit déjeuner devient un repas incontournable, il a ses héros comme l'ami Ricoré inventé par Nestlé.

### *Conclusion*

Pendant plusieurs siècles, l'alimentation a été régie par un seul repas composé de pain et de soupe. Viande et produits laitiers restaient exceptionnels. Seule une classe sociale aisée vivait et se sustentait dans l'opulence.

Progressivement, découvertes, inventions et innovations ont permis aux coutumes et rythmes alimentaires d'évoluer. Le comportement alimentaire s'est alors adapté.

Le concept de petit-déjeuner est né.

Comme son nom l'indique, il est restreint en quantité. Un continent désert a été découvert et exploité par l'industrie agro-alimentaire.

A ce jour, les céréales et les jus de fruits sont bien adoptés par la population française mais le petit-déjeuner dit "à la française" reste encore très ancré dans les coutumes. La bataille entre les différents continents est loin d'être achevée et l'issue en est encore moins certaine.

## **Physiologie de l'alimentation**

### *Généralités<sup>24, 25</sup>*

#### **Le comportement alimentaire**

Le comportement alimentaire désigne l'ensemble des conduites d'un individu vis-à-vis de la consommation des aliments.

La principale fonction physiologique de la prise alimentaire a pour but l'apport de substrats énergétiques et de composés biochimiques destinés à l'ensemble des cellules de l'organisme.

L'objectif final est de produire la quantité nécessaire et suffisante d'énergie par le biais de l'ATP, tout surplus étant stocké dans la masse grasse.

Cette conduite est finement régulée par des centres et des signaux.

Le système nerveux central la contrôle. Il se situe plus particulièrement au niveau de l'hypothalamus, organe qui reçoit des informations par l'intermédiaire d'hormones et qui en émet par des circuits neuronaux afin d'adapter de manière optimale les apports aux besoins.

Ces composants interagissent avec d'autres facteurs, psychologiques, environnementaux et sociaux.

#### **Le principe de l'homéostasie énergétique**

L'homéostasie énergétique vise à assurer une situation d'équilibre énergétique, constituant le principal facteur de régulation du comportement alimentaire.

La régulation de la prise alimentaire n'en est pas le seul déterminant. Elle interagit de façon coordonnée et opposée à la régulation de la dépense énergétique afin d'obtenir un équilibre pondéral.

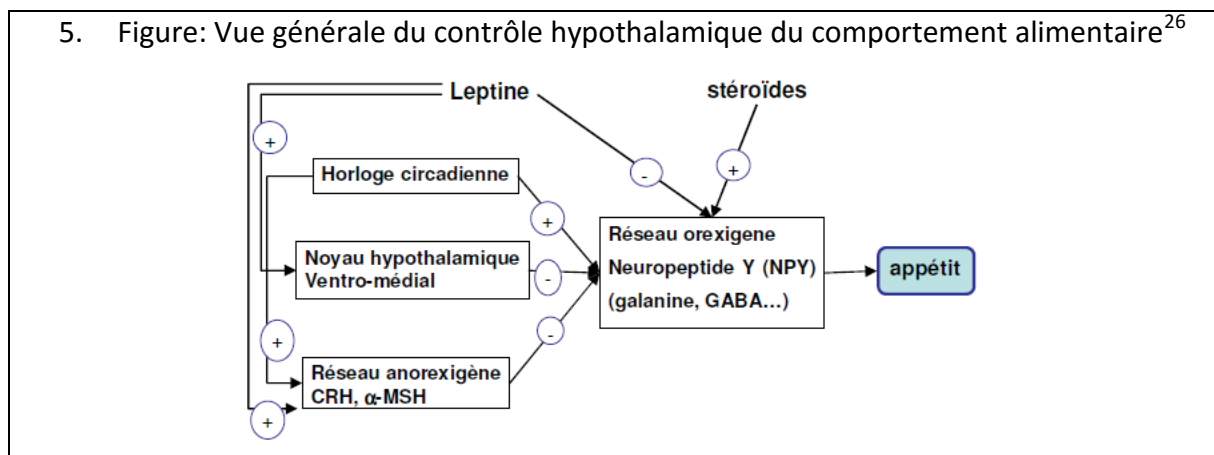
Elle est assurée par un ensemble d'interactions entre le système nerveux central et les tissus périphériques. Le cerveau contrôle la périphérie en régulant la fraction d'énergie qui pénètre dans l'organisme (la prise alimentaire) et qui en sort (la thermogénèse). Il reçoit des signaux émanant des organes périphériques en le renseignant sur l'ampleur des réserves dont dispose l'organisme.

Il a été démontré qu'après une restriction énergétique, la réponse normale de l'organisme est d'augmenter l'apport alimentaire et inversement. A l'inverse, si la masse grasse augmente par une surconsommation alimentaire forcée, une diminution de la prise alimentaire survient jusqu'à restauration du niveau antérieur de la masse grasse.

Le niveau des réserves énergétiques est stable sur le long terme pour un individu donné, mais ce niveau est variable suivant les individus, et pour un même individu il peut varier au cours de la vie.

## La rythmicité des prises alimentaires

La prise alimentaire varie en fonction des espèces humaines. Elle est le plus souvent épisodique. Chez l'animal, l'intervalle entre deux prises alimentaires est un des facteurs régulant le niveau énergétique. En effet, le déterminisme du déclenchement (faim) et de la cessation (satiété) de chaque repas est essentiellement d'ordre métabolique (homéostasie énergétique, glucidique, lipidique, sodique,...).



Le comportement de l'homme se caractérise donc par des épisodes discontinus de prise alimentaire.

Ils varient selon un mode circadien :

- une période de prise alimentaire qui se fait pendant la période active, c'est-à-dire de vigilance et donc diurne
- une période de jeûne au cours d'une période de repos, essentiellement nocturne

Ce caractère discontinu s'oppose à l'utilisation continue de substrats énergétiques par l'organisme.

Ceci implique donc que des intervenants régulent finement les flux énergétiques (stockage et libération de substrats énergétiques) pendant ces deux phases.

Par ailleurs, d'autres facteurs influencent la prise alimentaire comme les normes sociales, culturelles qui codifient le nombre et la composition des prises alimentaires.

Dans ce cas, on parle alors de repas.

## **La prise alimentaire**

Elle est composée de trois phases :

- Une phase pré-ingestive caractérisée par les stimuli visuels, olfactifs, tactiles et la sensation de faim.
- Une phase prandiale au cours de laquelle il y a une prise alimentaire sous l'influence de facteurs hédoniques.
- Une phase post-prandiale caractérisée par l'état de satiété.

Chaque phase a une durée variable, dépendant des réserves initialement présentes, de la quantité d'aliments ingérés et de leur qualité.

Le choix des nutriments joue un rôle dans le contrôle de la prise alimentaire.

- Ils ont un pouvoir satiétogène, en ordre décroissant : protéines>glucides>lipides.



- Leur densité énergétique est différente. Les lipides ont pour un même volume, une densité énergétique plus élevée et un moindre effet sur le rassasiement.

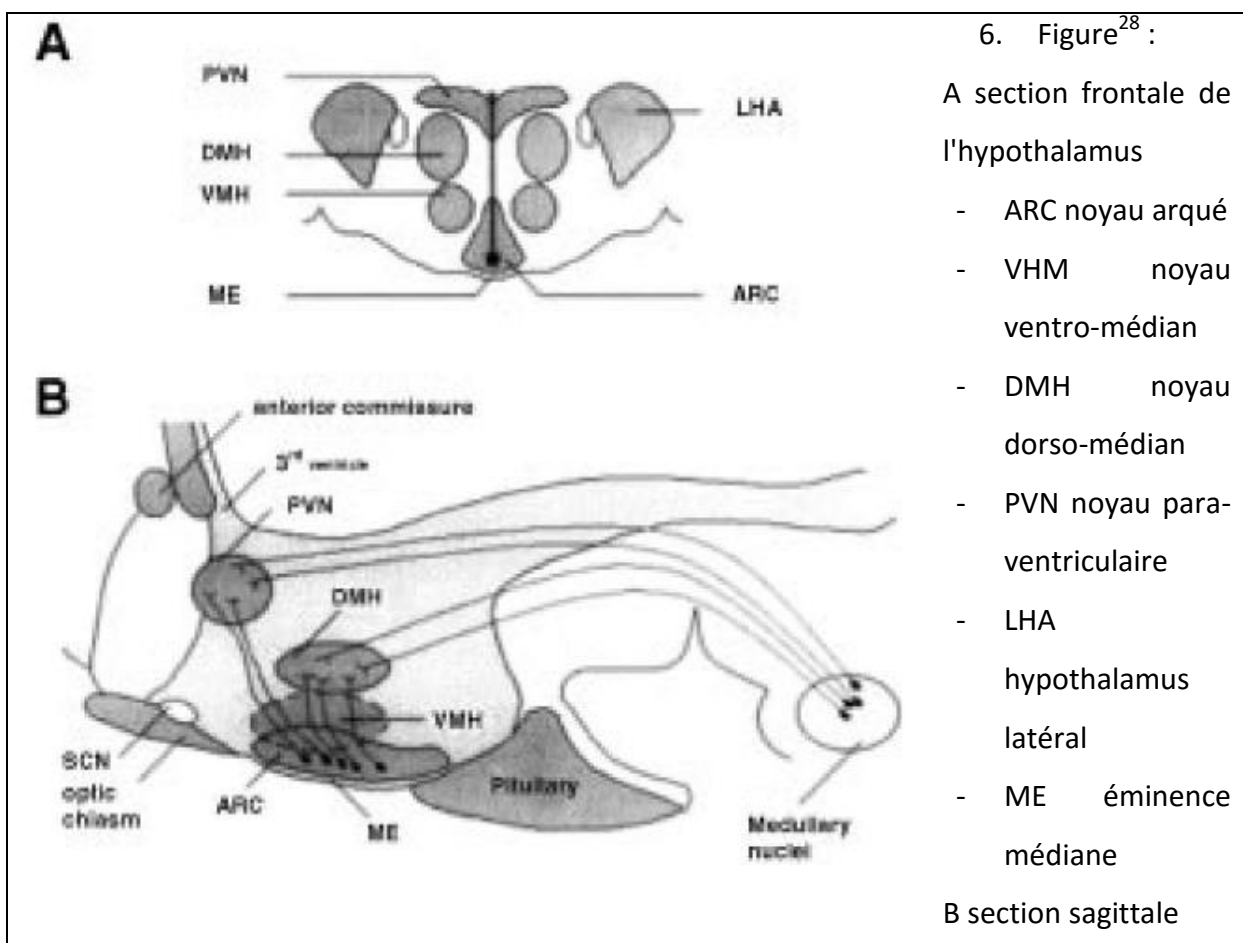
Plusieurs processus entrent donc en jeu : celui de rassasiement régulé par la quantité et celui de la satiété dépendant des facteurs de satiété de court et long terme.

Le comportement alimentaire est également dépendant de la disponibilité alimentaire qui constitue un facteur de régulation environnemental.

### *Les centres de régulation de la prise alimentaire<sup>27</sup>*

#### **L'hypothalamus**

Vers 1940, des expériences réalisées ont montré que des stimulations électriques ou des lésions de l'hypothalamus entraînaient une modification de la prise alimentaire.



Le noyau arqué est la région de l'hypothalamus ayant un rôle fondamental dans la signalisation des messages périphériques aux autres structures :

- Situé entre l'éminence médiane et le 3<sup>e</sup> ventricule, il est accessible aux hormones circulantes comme la leptine, l'insuline et la ghréline qui ne peuvent franchir la barrière hémato-méningée.
- C'est la seule zone de l'hypothalamus exprimant la synthèse des acides gras, et il est de ce fait sensible aux métabolites intermédiaires du métabolisme des acides gras.
- Il exprime des populations neuronales clés dans la régulation du comportement alimentaire, essentiellement les neurones à neuropeptide Y (NPY), les agouti-gene related peptide (AgRP), les neurones à pro-opiomélanocortine (POMC) (précurseurs de l'alpha-melanocyte stimulating hormone (alpha-MSH) et du cocain and amphetamine related transcript (CART)).

Les deux premiers étant de puissants stimulants de la prise alimentaire et le dernier exprimant des agents anorexigènes.

Le noyau para-ventriculaire est un centre intégrateur, il reçoit des projections neuronales de NPY/AgRP et POMC/CART et est en lien avec de nombreuses terminaisons riches en neurotransmetteurs impliqués dans la modification de l'appétit.

Le noyau dorso-médian contient les récepteurs de l'insuline et de la leptine et joue un rôle dans l'initiation de la prise alimentaire.

Le noyau ventro-médian est considéré comme le centre de la satiété et est riche en récepteurs de la leptine.

L'hypothalamus latéral correspond au centre de la faim et possède des récepteurs à NPY ainsi que des récepteurs sensibles au glucose.

## **Les régions extra-hypothalamiques du système nerveux central**

L'hypothalamus n'est pas le seul centre de régulation de l'appétit. L'intégration de l'homéostasie énergétique fait intervenir de nombreuses structures cérébrales. Ces dernières ont toutes des connexions avec le centre de régulation principal.

C'est vers le noyau du tractus solitaire que convergent les informations d'origine vagale, le thalamus joue un rôle dans la perception hédonique, le système limbique est impliqué dans les processus d'apprentissage et de conditionnement, le noyau para-brachial, les structures du lobe temporal.

C'est à travers des travaux de recherche récents chez l'animal qu'il a été mis en évidence des populations neuronales exprimant des neurotransmetteurs spécifiques qui médient les effets sur la prise alimentaire et la dépense énergétique. Ils sont régulés par des signaux spécifiques de l'état nutritionnel. Mais leur importance fonctionnelle, leurs interactions mutuelles et surtout leur rôle physiologique réel, en particulier chez l'homme restent cependant très flou.

### **Les populations neuronales hypothalamiques**

Comme il a été expliqué précédemment, l'hypothalamus contient de nombreux neurones qui affectent la prise alimentaire.

Ils expriment en effet des neurotransmetteurs sensibles aux hormones de régulation périphériques de la faim qui ne traversent pas la barrière hémato-méningée. Ils reçoivent aussi des signaux métaboliques par l'intermédiaire des neurones capteurs de glucose dont l'activité est modulée par des variations de la glycémie ou du taux d'acides gras circulants.

Ces populations neuronales hypothalamiques interagissent aussi entre elles de manière antagoniste ou synergique permettant aussi bien l'adaptation sur le court terme que sur le long terme.

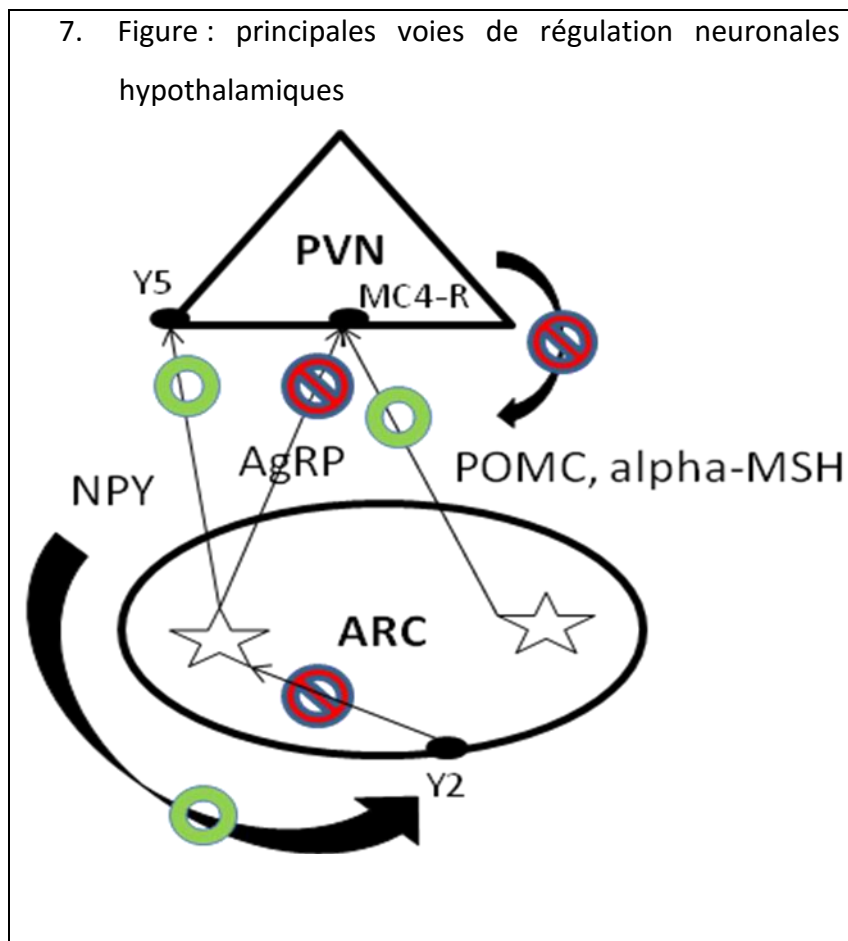
## NPY et AgRP

Le NPY et l'AgRP sont des facteurs orexigènes.

Le NPY est un neurotransmetteur dont le site hypothalamique principal est le noyau arqué où 90% des neurones contiennent aussi de l'AgRP.

Il stimule la prise alimentaire, diminue la thermogénèse, augmente l'insulinémie et la cortisolémie.

Le NPY est considéré comme le plus puissant orexigène connu, il agit aussi en diminuant la dépense énergétique. Sa synthèse dépend de facteurs hormonaux. Elle est inhibée par la leptine et l'insuline et stimulée par la ghréline et les glucocorticoïdes.



La présence de NPY n'est pas indispensable pour la réponse hyperphagique au jeûne, comme l'atteste la réponse normale des souris knock-out pour NPY. Il existe en effet un système de substitution : l'AgRP. Ce neurotransmetteur, coexprimé par les neurones à NPY, est un antagoniste endogène du MCR-4 qui médie l'effet anorexigène de l'alphaMSH.

Ces deux facteurs, par leurs deux voies différentes, ont une action orexigène.

## *Mélanocortines et POMC*

Les mélanocortines sont une famille de peptides dérivés de la pro-opiomélanocortine (POMC). Le POMC est synthétisé dans le noyau du tractus solitaire et le noyau arqué. La famille des mélanocortines comprend l'ACTH, sécrétée par l'antéhypophyse, et l'alpha-MSH synthétisée dans la peau et dans les neurones à POMC du noyau arqué de l'hypothalamus.

Ces peptides se lient aux récepteurs des mélanocortines (MCR), le deuxième sous-type, MCR-2, est le récepteur de l'ACTH et régule la synthèse et la sécrétion des corticoïdes surrénaliens.

MCR-4 a comme principal ligand physiologique l'alpha-MSH et l'AgRP. L'alphaMSH en est un ligand agoniste. Elle inhibe la prise alimentaire et a donc un effet anorexigène. L'AgRP est en revanche un antagoniste naturel de MCR-4, il stimule donc puissamment la prise alimentaire en bloquant l'action anorexigène de l'alpha-MSH.

Cette voie met en jeu deux populations de neurones du noyau arqué : des neurones synthétisant la pro-opiomélanocortine POMC et son fragment l'alpha-MSH et des neurones synthétisant l'Agouti-related peptide AgRP (ainsi que NPY). (voir figure 7)

Les neurones à POMC et AgRP expriment des récepteurs de la leptine, cette dernière augmente la transcription du gène de la POMC et diminue celle du gène de l'AgRP et par ce biais régule de façon opposée ces deux neurotransmetteurs.

Ils sont régulés de la même façon par le jeûne et la prise alimentaire.

## *Les neurones sensibles au glucose*

Ces neurones utilisent le glucose comme signal modifiant la fonction de la cellule et l'activité neuronale et non comme substrat énergétique.

Ils sont disséminés dans les aires hypothalamiques impliquées dans la régulation énergétique et contiennent des récepteurs de leptine et d'insuline. Ils sont par ailleurs sensibles aux autres métabolites circulants comme les acides gras libres.

## *Les signaux de régulation<sup>29</sup>*

Le système nerveux central émet donc des signaux par le biais de l'hypothalamus mais il reçoit des signaux afférents interagissant entre eux.

### **Les signaux à court terme**

Des signaux à court terme sont directement liés à la prise alimentaire. Ils incluent des informations sensorielles, neuronales et humorales élaborées pendant la prise alimentaire, la digestion et la métabolisation des nutriments.

Ils interviennent sur le volume et la durée de la prise alimentaire qui les génère, sur la durée de la période de satiété qui fait suite à cette prise alimentaire, mais aussi sur le rassasiement lors de la prise alimentaire suivante.

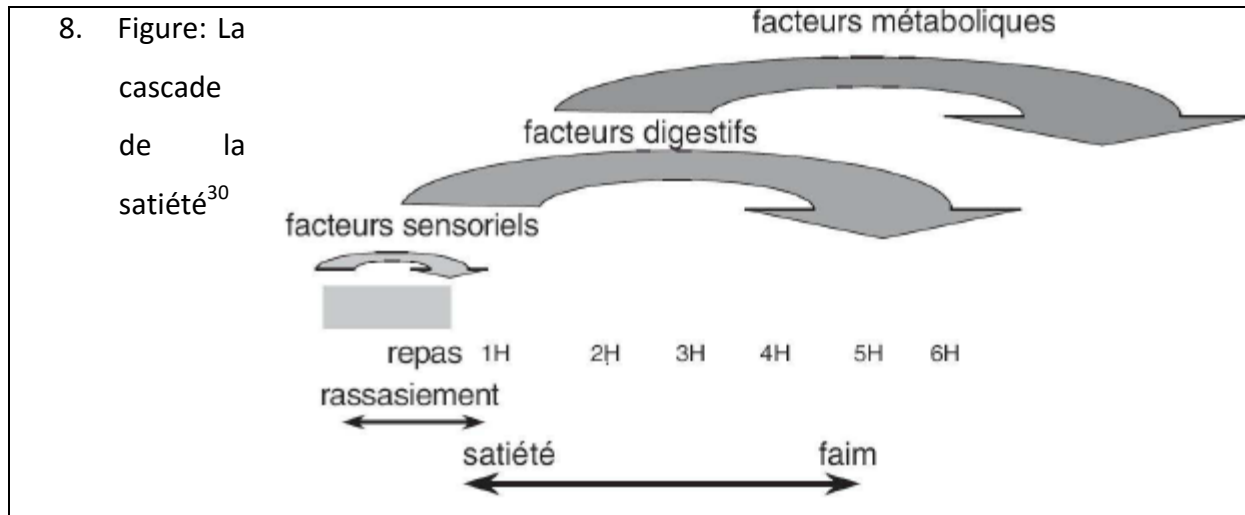
### *La faim*

L'initiation de la faim a été identifiée comme une diminution de la glycémie d'environ 10-12% du niveau basal. Cette baisse très transitoire entraîne une prise alimentaire dans les minutes qui suivent.

### *La satiété*

Dès le début du repas, le système nerveux central reçoit des informations périphériques interagissant au niveau de l'hypothalamus et stimulant ou inhibant ainsi les centres régulateurs de la faim.

Il existe par ailleurs une cascade de la satiété :



### Les signaux sensoriels

Pendant la phase ingestive, la prise alimentaire est modulée par des facteurs sensoriels : le goût, l'aspect des aliments, l'odeur et la texture. Elle est augmentée lorsque la sensation est désagréable et vice-versa.

Cette régulation sensorielle de la prise alimentaire est modulée par deux phénomènes :

- L'adaptation anticipatoire qui associe la mémoire gustative et le plaisir.
- L'alliesthésie qui correspond à la diminution du caractère agréable d'un aliment avec la quantité ingérée.

### Les signes digestifs

L'arrivée des aliments dans l'estomac entraîne une distension gastrique qui stimule les mécanorécepteurs de la paroi gastrique, qui par la voie vagale, transmettent les informations au système nerveux central.

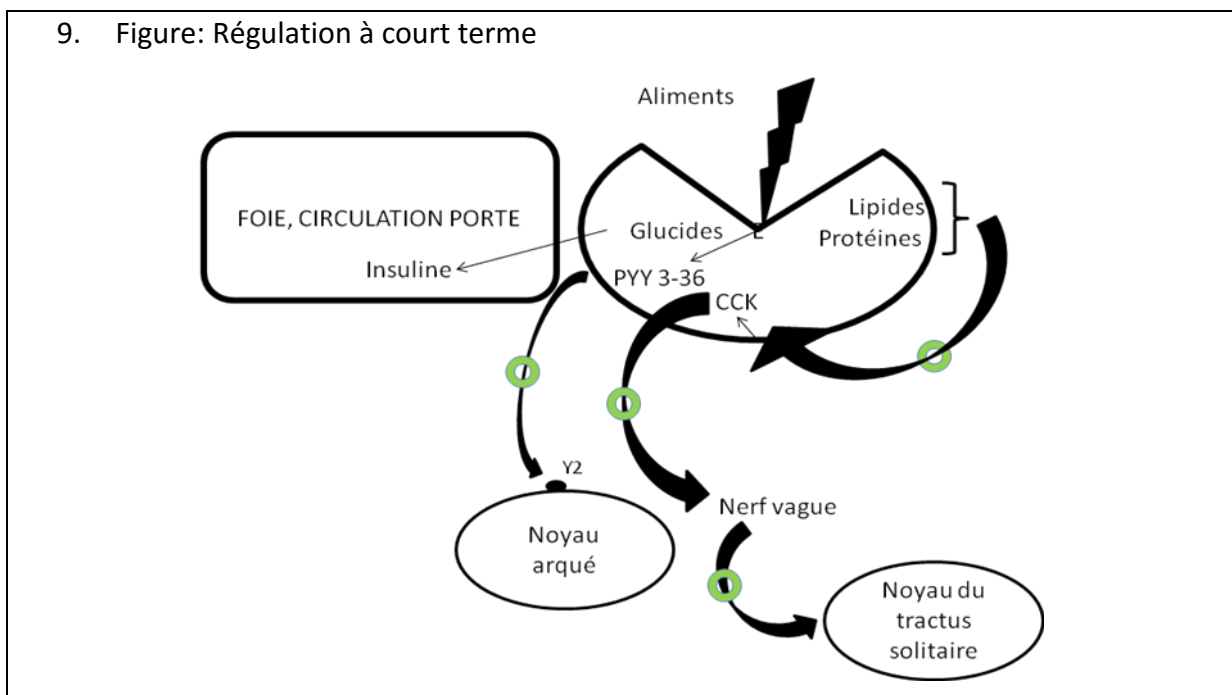
Des hormones et peptides entéro-digestifs sont sécrétés à l'arrivée des aliments.

Insuline, cholécystokinine, PYY 3-36, corticotrophine, bombésine, entérostatine, glucagon-like peptide-1, ... ont un effet anorexigène. L'importance de la plupart de ces peptides n'est pas encore établie.

En revanche, il a été démontré que trois d'entre eux présentent un rôle important dans la satiété post-prandiale :

- La cholécystokinine (CCK), sécrétée par les entérocytes en réponse à l'arrivée de lipides et de protéines dans la lumière intestinale. Ce message satiétogène est relayé au cerveau par le nerf vague.
- L'insuline est stimulée par l'arrivée du glucose dans la circulation porte.
- Le PYY 3-36 est sécrété par le tube digestif proportionnellement au contenu énergétique du repas.

9. Figure: Régulation à court terme



Par ailleurs, la présence de chémorécepteurs intestinaux joue un rôle dans la durée de la satiété post-prandiale. En effet, ils sont situés tout le long de l'intestin grêle et sont spécifiques de chaque type de nutriments.

### Les signaux à long terme

Des signaux à long terme sont essentiellement de nature hormonale, leur intensité est liée à l'adiposité, leur action retardée par rapport à la prise alimentaire. Ils interagissent en modulant l'impact des signaux à court terme sur les régions cérébrales qui contrôlent la



prise alimentaire (hypothalamus latéral, noyaux paraventriculaires, noyau ventro-médian) et en exerçant des effets directs sur les voies hypothalamiques contrôlant l'équilibre énergétique.

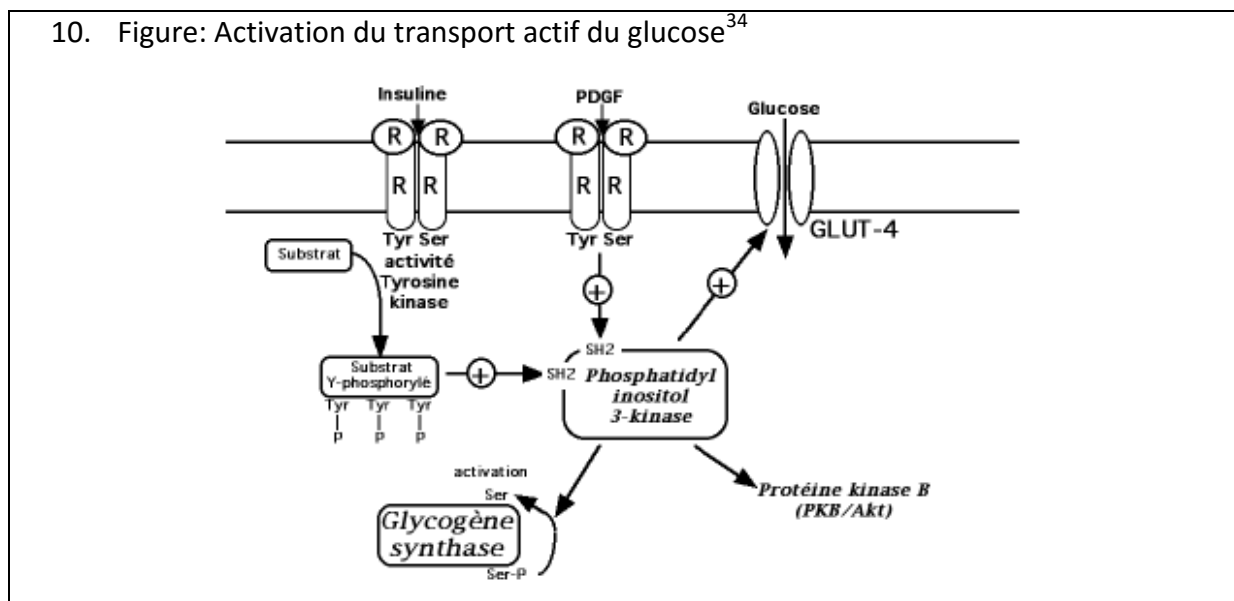
## Facteurs anorexigènes

### L'insuline<sup>31,32, 33</sup>

L'insuline est une hormone peptidique sécrétée par le pancréas, et les îlots de Langerhans plus particulièrement, au cours de la digestion dès que la glycémie est supérieure à  $5.10^{-3}M$ .

Elle est hypoglycémiante, en effet, elle favorise le retour de la glycémie à une valeur basale de  $5.10^{-3}M$ .

L'insuline active le mouvement des transporteurs de glucose dans les membranes plasmiques, ce qui favorise le transport actif du glucose vers le cytoplasme. Ainsi, les concentrations plasmatiques de glucose sont maintenues entre entre 3,5 et 7,0 mmol/L.

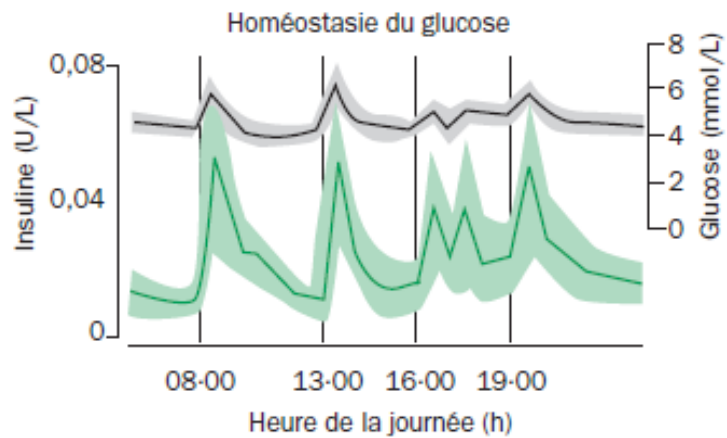


Par ailleurs, l'insuline a plusieurs rôles :

- Activation de la glycogénogenèse
- Inhibition de la glycogénolyse

- Inhibition de gluconéogenèse
- Activation de la lipogenèse
- Inhibition de la lipolyse

11. Figure: Profils du glucose plasmatique et de l'insuline sur 24h<sup>35</sup>



Cette homéostasie du glucose sanguin résulte de la régulation rigoureuse de la sécrétion d'insuline qui consiste en deux composantes :

- Un taux de sécrétion basale, environ 1u/h ce qui constitue environ 40% de la sécrétion de la production d'insuline totale par le pancréas en 24h.
- Une sécrétion notablement accrue en brèves impulsions après l'ingestion de glucides par les sécrétagogues alimentaires et les hormones gastro-intestinales. Ces dernières visent à réguler la glycémie post-prandiale en inhibant la production de glucose hépatique et en augmentant la capture du glucose périphérique.

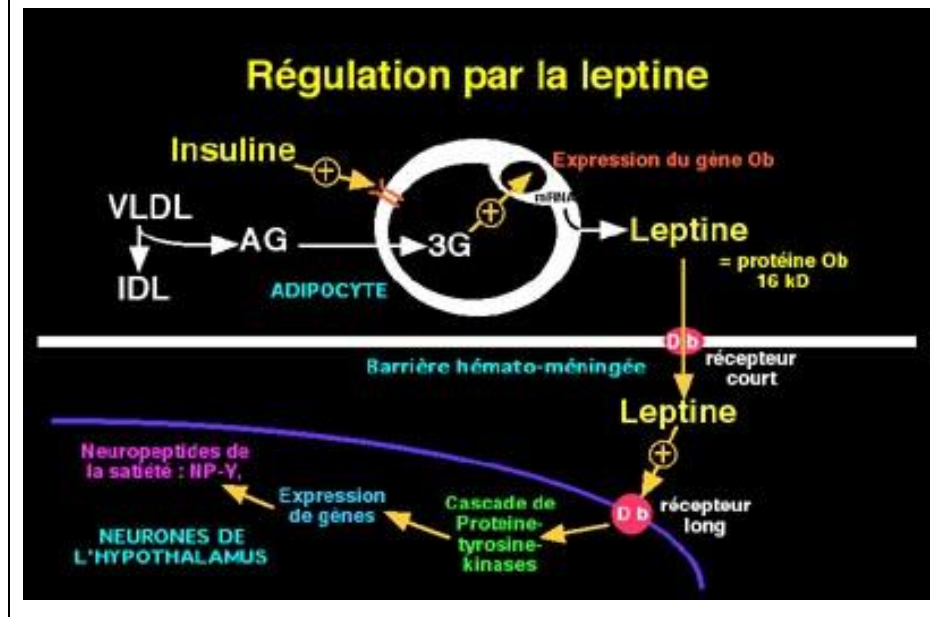
Il est indispensable d'aborder les mécanismes régulateurs des hyperglycémies (mettant en jeu l'insuline) afin de bien comprendre le rôle de l'insuline.

L'insuline sécrétée après les repas (post-prandiale) active la glycolyse musculaire ou la mise en réserve du glucose par la glycogénogenèse.

Elle agit aussi au niveau hépatique en facilitant la captation du glucose venant directement de l'intestin grêle par la veine porte et la glycogénogenèse. Elle agit encore au niveau hépatique et du tissu adipeux en induisant des mécanismes de la transformation du glucose en triglycérides de réserve par la lipogenèse et leur stockage dans le tissu adipeux.

L'accumulation des triglycérides dans l'adipocyte induit une expression accrue du gène de la leptine, produite par le tissu adipeux. Elle aboutit à la synthèse de peptides inhibiteurs de l'appétit.

12. Figure: Régulation par l'insuline et la leptine<sup>36</sup>



Elle a pour effet l'augmentation de la masse grasse et la prise de poids.

Le taux circulant d'insuline est proportionnel à la masse du tissu adipeux blanc. Elle s'ajuste très rapidement aux changements métaboliques et apparaît ainsi comme un signal reflétant l'interaction entre les processus métaboliques immédiats et le niveau d'adiposité.

### La leptine<sup>37</sup>

La leptine est une hormone de mise en évidence récente (1994). Elle régule la taille de la masse adipeuse par ses effets sur la prise alimentaire et le métabolisme énergétique. C'est une hormone de la satiété.

C'est une protéine produite par les adipocytes différenciés. Elle est transcrite par le gène OB (obèse) localisé sur le chromosome 7q31-3.

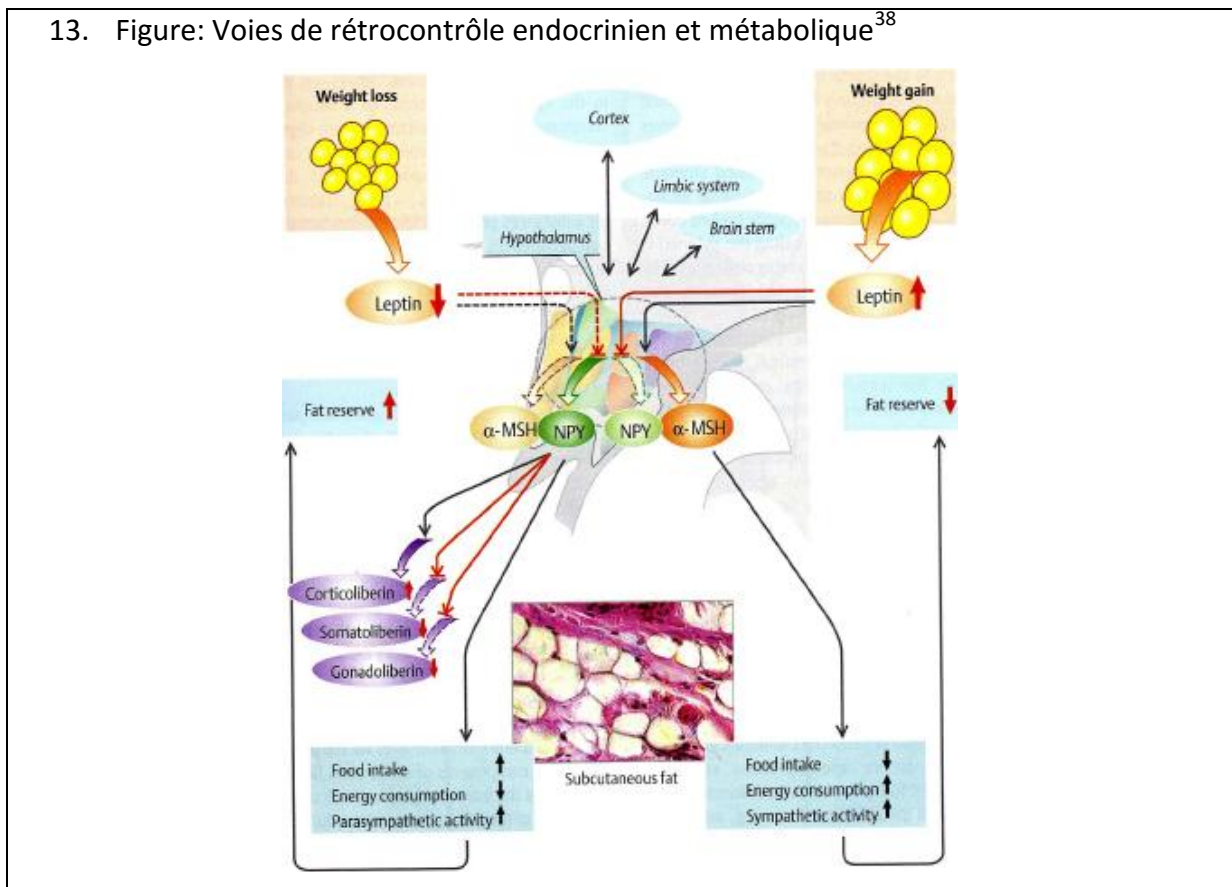
La leptine agit sur l'hypothalamus par un mécanisme de rétrocontrôle.

Elle est inhibitrice de l'expression de la sécrétion du NPY et provoque donc une réduction de la prise alimentaire, une augmentation de la thermogenèse et une augmentation du

métabolisme basal. A l'inverse, elle augmente la libération d'alpha-MSH qui augmente elle-aussi les pertes énergétiques.

La leptine reflète la totalité de la masse adipeuse. Elle s'élève donc avec l'adiposité, c'est-à-dire une augmentation des réserves de matières grasses. Elle informe alors le cerveau pour permettre l'arrêt de la prise de nourriture et l'augmentation de la dépense énergétique. Elle agit comme un agent « lipostatique ».

13. Figure: Voies de rétrocontrôle endocrinien et métabolique<sup>38</sup>



A l'opposé, la diminution des réserves a pour conséquence de réduire la sécrétion de leptine. Ceci entraîne une reprise de l'alimentation et une diminution des dépenses énergétiques.

Il faut en revanche savoir que la répartition ubiquitaire des récepteurs de la leptine (poumon, rein, hypothalamus) suggère un rôle de la leptine non encore clairement identifié. Il semblerait établi, par exemple, que la leptine intervienne dans la puberté pour stimuler

l'axe hypothalamo-hypophysio-gonadique par l'intermédiaire de l'adiposité corporelle. Cette dernière varie suivant les stades pubertaires.

Elle est plus élevée chez la femme (différence de distribution de tissus adipeux entre les deux sexes), elle est diminuée par l'activité physique.

Comme expliqué précédemment, elle est sensible à l'apport alimentaire, elle diminue lors du jeûne et s'élève après les repas. Elle agit à très court terme en diminuant la prise alimentaire puis cette augmentation post-prandiale est retardée, environ 4 à 5 heures après. Elle a, par la suite, des effets à plus long terme :

- métaboliques sur la glycémie, l'insulinémie, la noradrénaline. Elle ne semble pas stimulable par une sécrétion aigüe d'insuline (n'ayant pas de réponse à l'hyperglycémie provoquée). Il a été admis que les glucocorticoïdes et la glycémie régulaient la sécrétion de leptine. Au niveau périphérique, la leptine augmente la sensibilité à l'insuline et participe au contrôle de la régulation de la glycémie.
- endocriniens par l'intermédiaire de son interaction spécifique avec les récepteurs de l'hypothalamus (elle active les voies anorexigènes POMC et inhibe les voies orexigènes NPY/AgRP).

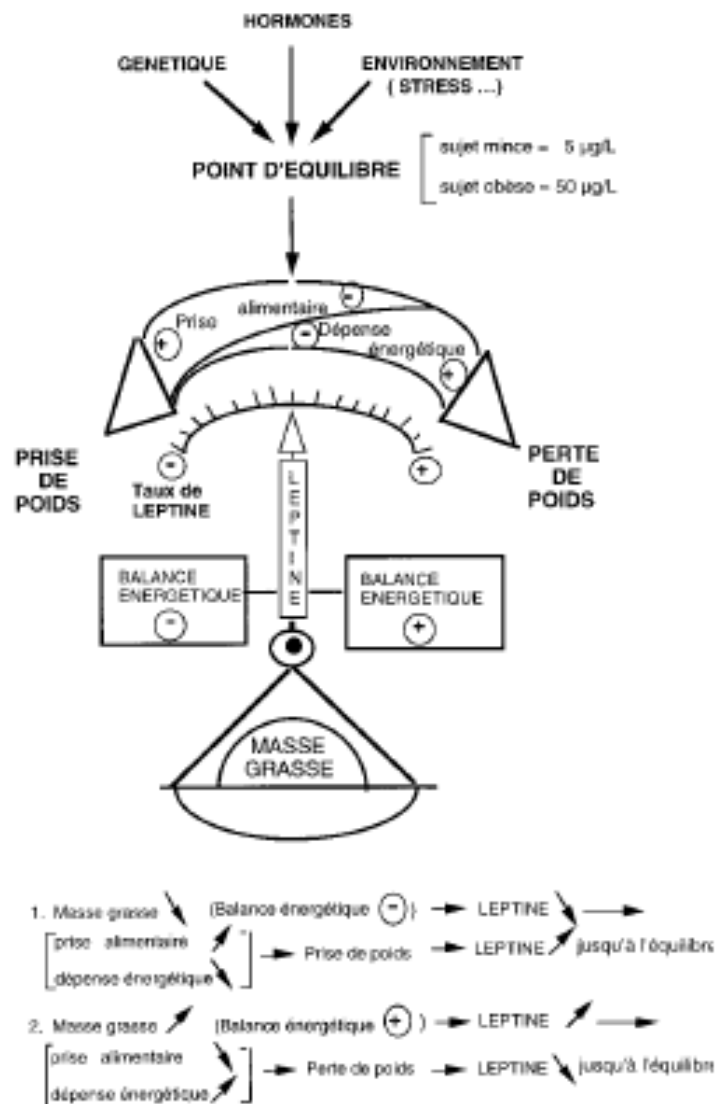
Il existe ainsi une relation positive entre la leptinémie et la masse grasse corporelle.

Si un obèse maigrit, la masse grasse s'accompagne d'une chute de la leptinémie d'où une reprise de l'appétit et une chute du métabolisme énergétique visant à lutter contre la perte de poids ; inversement si le sujet grossit, les effets s'inversent.

Un sujet amaigri aura donc spontanément tendance à retrouver son poids de base tandis que l'obèse aura beaucoup plus de difficulté à perdre du poids.

La leptinémie est donc associée à l'Index de Masse Corporelle (IMC). Il existe même une relation entre leptinémie et % de masse corporelle ou adiposité. En effet la leptinémie plasmatique chez le sujet de poids normal est de 5 microg/l tandis qu'elle atteint 50 microg/l chez l'obèse. Ceci pourrait être expliqué par une surexpression de leptine dans les adipocytes de grande taille (ces derniers étant en plus grande quantité chez le sujet en surpoids).

14. Figure : Variation du taux de leptine<sup>39</sup>



En effet, un adulte moyen a près de 30 à 40 milliards de ces mini-réservoirs de carburant, dont la moitié est située près de la surface de la peau. Une cellule adipeuse peut être presque vide ou au contraire complètement pleine. Chez les obèses, elles peuvent augmenter de deux à trois fois leur taille normale, puis se diviser ou entraîner la division d'autres cellules immatures qui les entourent, ce qui peut résulter en un nombre de cellules adipeuses dépassant 75 milliards<sup>40</sup>. Lorsque le nombre de cellules adipeuses a augmenté, suite à une prédisposition génétique, un type de nutrition dans la petite enfance, une suralimentation à l'âge adulte, il ne diminue jamais. Lors d'un régime, les cellules adipeuses peuvent rétrécir mais ne disparaissent jamais<sup>41</sup>.

Par ailleurs, la leptine varie au cours du nyctémère. On observe un pic entre minuit et le début de la matinée avec des taux de 35 à 10% plus haut que les taux mesurés entre midi et le milieu de l'après-midi.

C'est donc un marqueur de variation des stocks énergétiques, elle reflète la proportion de tissus adipeux avec une relation exponentielle, et son rôle apparaît notamment très important dans les situations de carence énergétique. Elle inhibe la prise alimentaire et augmente la dépense énergétique.

Parmi les facteurs de l'obésité, la résistance à la leptine semble être un facteur primordial.

Plusieurs hypothèses ont été émises :

- Anomalies intra-vasculaires (anticorps, excès de protéines de transport diminuant la leptine libre, ..).
- Anomalies des récepteurs.
- Atteinte du système de transduction de la leptine dans les neurones hypothalamiques

I. Tableau: Facteurs influençant la leptinémie<sup>42</sup>

**stimulent**

- la prise alimentaire
- l'insuline
- les glucocorticoïdes
- l'hormone de croissance (court terme)
- les triglycérides
- les endotoxines, le TNF, l'interleukine 1
- l'altération de la fonction rénale

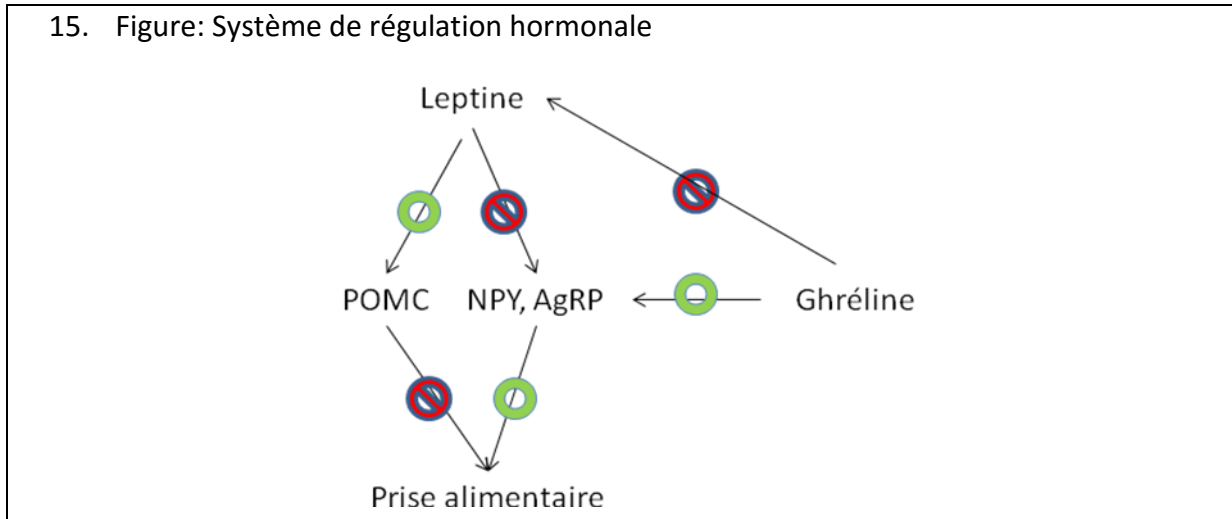
**diminuent**

- le jeûne
- l'exercice physique
- le froid
- le neuro Peptide Y
- le glucagon
- les androgènes
- l'hormone de croissance (long terme)
- les catécholamines
- les acides gras libres
- les acides cétoniques

***Facteur orexigène : la ghréline<sup>43</sup>***

La ghréline est un peptide sécrété par l'estomac et le duodénum. Mise en évidence dans les années 90, elle était fortement suspectée dès 1976 après la découverte d'un sécrétagogue de la Growth Hormone (GH) puis de la Growth Hormones releasing hormone (GnRH), neurohormone hypothalamique directement responsable de la sécrétion de GH hypophysaire.

15. Figure: Système de régulation hormonale



Le gène de la préprogréline est localisé sur le chromosome 3, en 3p25-26. L'ADNc code pour une protéine ayant un peptide signal et une forme progréline, dont les premiers acides aminés constituent après un processus d'acylation, la ghréline.

Cette hormone a de nombreux effets.

- Effets neuroendocriniens et métaboliques :
  - Elle augmente non seulement la sécrétion de GH, mais également, et rapidement, celle de l'ACTH (hormone adénocorticotrope), du cortisol et de la prolactine.
  - Par ailleurs, il est admis que la ghréline agit majoritairement par l'intermédiaire de récepteurs intrahypothalamiques exprimés par les neurones à GnRH, pour stimuler la libération de GH et, de manière indépendante, sur les neurones à NPY/AgRP pour augmenter la prise alimentaire. Elle a alors une action antagoniste de la leptine sur l'hypothalamus en activant ces neurones à NPY.
  - La sécrétion gastrique et le complexe dorsovagal sont également impliqués. Le récepteur de la ghréline est synthétisé dans les neurones vagues et transporté aux terminaisons afférentes.
  - Elle a donc un effet orexigène chez l'homme mais également adipogène avec une action directe sur les adipocytes par l'intermédiaire d'un récepteur



distinct, ce qui pourrait être paradoxal puisqu'elle a un effet stimulateur de la sécrétion de GH, hormone lipolytique.

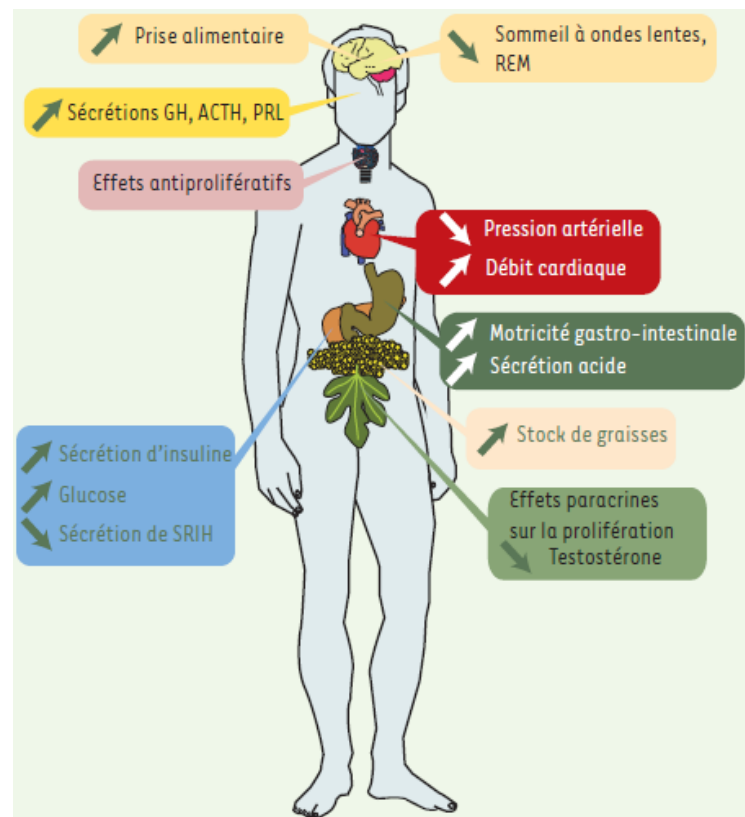
- Effets gastro-intestinaux :
  - Localisée dans les cellules A de l'estomac, elle protège de l'ulcère gastrique.
  - Sa sécrétion augmente lors de l'éradication d'*Helicobacter pylori*, ce qui pourrait expliquer l'augmentation de l'appétit et la reprise de poids.
  - C'est aussi un puissant inhibiteur de la sécrétion d'amylase pancréatique. Elle augmente aussi les concentrations sanguines de peptides gastro-intestinaux, comme la somatostatine ou le polypeptide pancréatique.
  - Elle inhibe la sécrétion d'insuline.
- Effets cardio-vasculaires : elle augmente les performances cardiaques et exerce des effets protecteurs sur les atteintes ischémiques et de reperfusion. Par ailleurs, la GH et l'IGF-1 (Insuline like growth factor) ont un rôle cardio-protecteur bien établi.

La sécrétion de la ghréline est variable dans le temps. Elle apparaît plus en phase avec la prise de nourriture qu'avec la sécrétion de GH.

Les pics de ghréline sont observés immédiatement avant les repas, et les nadirs juste après. Une variation circadienne a également été décrite, avec des concentrations plus élevées en début de nuit, suivies d'une chute juste avant le réveil.

Le jeûne est un régulateur majeur de la concentration

16. Figure: Effets pléiotropes de la ghréline et des sécrétagogues de la GH<sup>44</sup>



de ghréline circulante, mais l'effet s'atténue avec le temps et les concentrations reviennent aux valeurs de base au bout de quelques jours.

En l'absence d'indice temporel ou de nourriture, l'augmentation de ghréline est bien corrélée à la sensation de faim.

Il existe en revanche une corrélation négative entre l'indice de masse corporelle et les concentrations plasmatiques de ghréline à jeun : l'amaigrissement chez le sujet obèse s'accompagne d'une augmentation des niveaux de ghréline, tandis que l'inverse est observé avec la prise de poids en cas d'anorexie nerveuse.

Ainsi, comme sécrétagogue de la GH, la ghréline se révèle être une hormone orexigène et adipogène circulante, d'origine gastrique principalement. Elle est aussi sécrétée par de nombreux tissus ce qui suggère un rôle endocrine/paracrine plus diversifié. Par les variations de sa concentration centrale et périphérique, elle apparaît comme un régulateur de l'utilisation et du stockage de l'énergie.

Cependant, de nombreuses questions restent posées.

### ***Facteurs extérieurs modulant la régulation du comportement alimentaire<sup>45, 46, 47</sup>***

De nombreux autres facteurs interagissent sur la prise alimentaire. En particulier des facteurs environnementaux, c'est-à-dire socioculturels, psychoaffectifs, cognitifs.

#### **Les facteurs socioculturels et familiaux**

Ils interviennent en réglant les normes et les temps de prise alimentaire. La durée entre deux repas n'est donc pas liée uniquement à la période de satiété mais aussi à l'intervention de codes sociaux (heures des repas, emplois du temps).

L'apprentissage alimentaire de la petite enfance et les habitudes alimentaires familiales, conditionnent aussi le comportement alimentaire futur de façon notable. En effet, l'éducation au goût et à l'écoute des signaux de la faim et du rassasiement, en particulier

dans le très jeune âge, est un élément déterminant, car les habitudes acquises précocement sont ensuite très difficiles à modifier. De même, la perception culturelle de l'idéal corporel (minceur, rondeur, obésité selon les cultures) peut intervenir.

### **Les facteurs psychoaffectifs**

L'humeur, les émotions, l'anxiété interagissent en particulier avec les signaux sensoriels liés à l'aspect, l'odeur, le goût des aliments.

D'autres régions du système nerveux central comme le système limbique (cité ci-dessus) et le cortex cérébral interviennent dans le comportement alimentaire.

### **Le contrôle cognitif de la prise alimentaire**

Le comportement alimentaire est aussi un comportement volontaire.

Les nécessités internes conduisent à une sensation de faim mais l'individu conserve un pouvoir sur la consommation d'aliments. Ce contrôle cognitif peut donc exercer une influence importante sur le comportement alimentaire par la prise ou perte de poids résultant.

### ***Et le petit-déjeuner ?***

Il existe un phénomène qui n'est physiologiquement pas clairement expliqué qui se nomme le « dawn phenomenon »<sup>48, 49, 50</sup>.

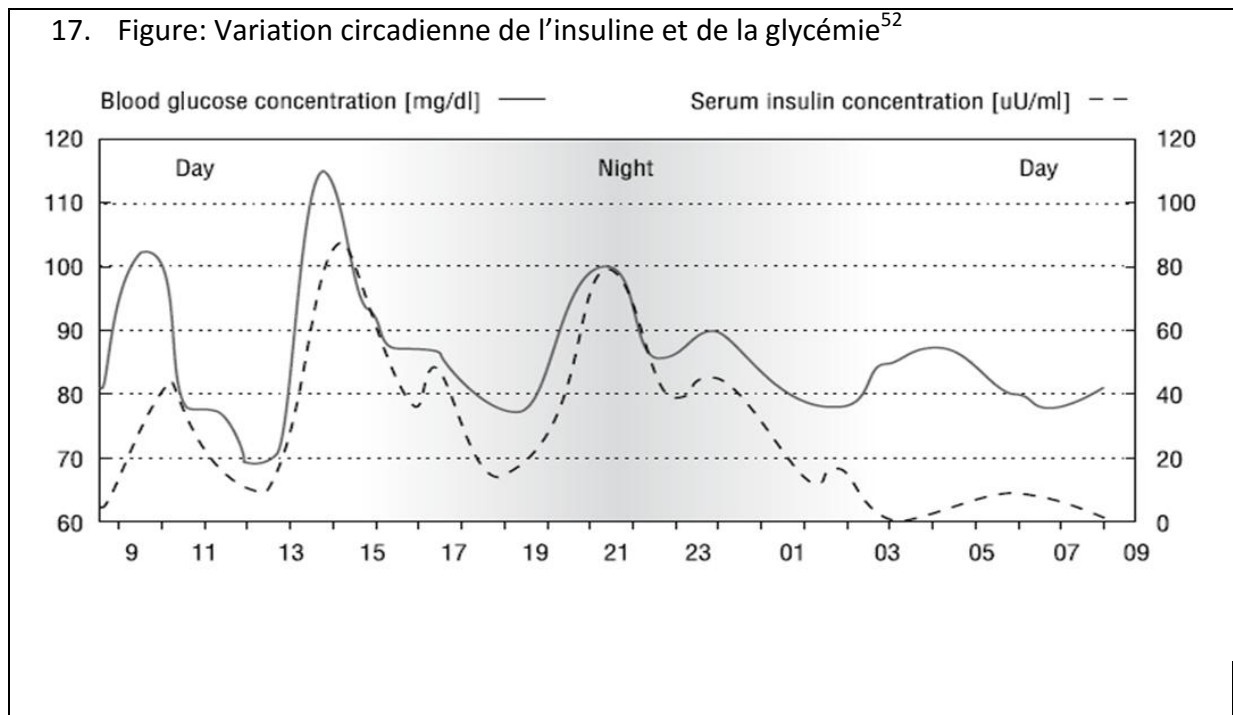
Il consiste en une augmentation de la glycémie en fin de nuit avec les variations d'insuline associées.

Au cours du jeûne, les besoins pour maintenir une glycémie stable pour assurer le métabolisme énergétique du cerveau en particulier sont couverts par la glycolyse. Mais les réserves de glycogène étant limitées, il faut recourir à d'autres substrats pour synthétiser du glucose par le biais des voies de la gluconéogenèse.

Le glucagon sécrété progressivement au cours du jeûne, active la glyco-génolyse hépatique<sup>51</sup> puis la gluconéogenèse à partir des acides aminés catabolisés dans le foie. Il est sécrété par le pancréas (cellules A2 des îlots de Langerhans) dès que la glycémie est inférieure à  $4.10^{-3}M$  et a une action antagoniste de celle de l'insuline.

Le taux de sucre le plus bas est aux environs de 3h du matin tandis que la glycémie la plus élevée est quelques heures après le petit-déjeuner. Celle-ci augmente progressivement d'environ 10mmol/l au cours de cette période.

De façon concomittante, l'insuline suit une variation circadienne. C'est entre 5h et 8h du matin que l'insuline est la plus demandée, son taux plasmatique augmente d'environ 50% pendant cet intervalle. On observe aussi une augmentation de la leptine aux mêmes heures.



Le « dawn phenomenon » physiologique est associé à une diminution naturelle de la sécrétion d'insuline entre 3 et 5h du matin combinée à une élévation de la glycémie à un taux standard. Cette diminution d'insuline débloque la sécrétion des hormones antagonistes de l'insuline dont les effets sont hyperglycémiant, et plus particulièrement l'hormone de croissance (GH) et le cortisol<sup>53</sup>.

Le cortisol produit par le jeûne prolongé, entraîne le catabolisme des protéines musculaires, la transamination des acides aminés et la gluconéogenèse. Le cortisol a donc un rythme nyctéméral et son pic majeur est le matin. Comme l'insuline, sa sécrétion évolue par pics, environ 10 par 24h<sup>54</sup>.

L'augmentation matinale de glucose plasmatique est secondairement compensée par un pic additionnel d'insuline.

Qu'en est-il de la prise d'un petit-déjeuner associée à ce phénomène ?

L'abondance d'aliments disponibles a un impact sur la quantité d'aliments ingérés par un individu. Le mode de vie a changé rapidement. En effet, le passage d'un mode de vie traditionnel (alimentation obtenue par la chasse, la cueillette, voire une agriculture et un élevage traditionnels) à un mode de vie urbain occidental (alimentation facilement accessible, abondante et peu onéreuse) se traduit par une augmentation de la quantité ingérée et par une augmentation de la masse grasse.

De plus, la proportion de nutriments s'est modifiée. En effet, les proportions de glucides et de lipides varient inversement. La physiologie montre que les glucides sont généralement bien absorbés. Fructose et glucose ainsi que lipides sont ingérés en quantité importante au petit-déjeuner.

Le devenir des glucides est principalement d'être oxydés avec une bonne adaptation de l'oxydation à l'augmentation des doses ingérées. En cas d'apports glucidiques importants prolongés, la lipogenèse reste un phénomène marginal, sauf si la consommation de fructose est significative.

L'ingestion de glucides et de lipides s'accompagne d'une insulinosécrétion responsable d'une inhibition marquée de la lipolyse et de l'oxydation lipidique. Le fructose est peu insulinosécréteur et joue un rôle majeur dans la production de triglycérides.

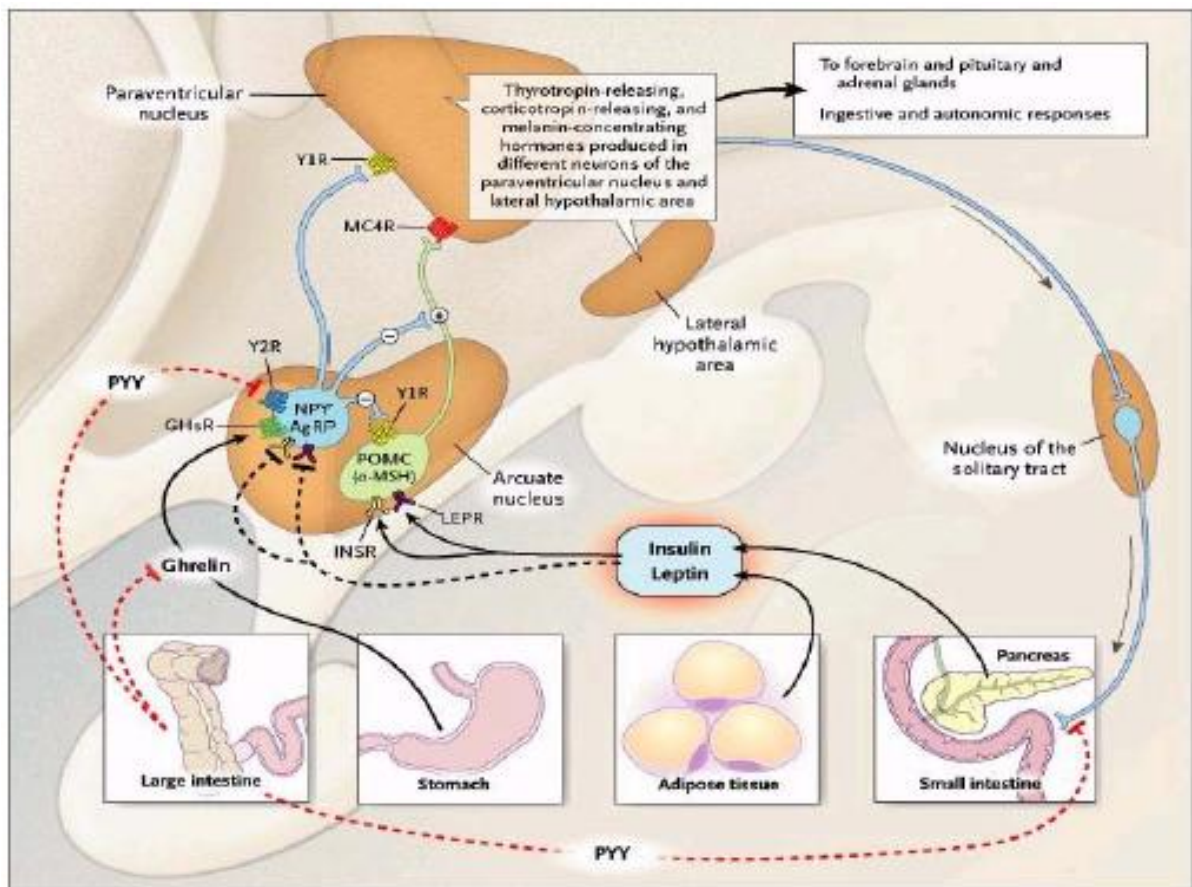
Cependant, la quantité de lipides ingérée tend à être de plus en plus importante, les aliments sont plus palatables, à la fois par la texture agréable qu'ils donnent aux aliments et par leur rôle renforçateur d'arômes. L'apport énergétique spontané est plus élevé et ils entraînent une surconsommation énergétique car leur densité énergétique est plus importante (9 calories/g).

Une trop importante consommation de glucides ou de fructose et de lipides peut entraîner une insulino-résistance. Cette augmentation de l'insulino-résistance mènerait à une détérioration de la tolérance au glucose pouvant être alors à l'origine du diabète<sup>55</sup>.

Par ailleurs, les lipides stimulent moins la sécrétion de leptine que les glucides et pourraient ainsi exercer un effet anorexigène moindre sur la prise alimentaire à long terme.

Il faut cependant bien garder en mémoire que les connaissances physiologiques de l'alimentation sont encore théoriques et les mécanismes mal connus.

18. Figure: Principales voies de régulation de la faim et de la satiété au niveau hypothalamique<sup>56</sup>



## Revue de la littérature

### *Le petit-déjeuner*

#### Généralités

Dans les revues scientifiques<sup>57</sup>, le petit-déjeuner est défini par le premier repas de la journée, pris avant le début des activités matinales, dans les deux heures après le réveil (principalement avant 10h) et constitué d'environ 20 à 35% de l'énergie quotidienne absorbée. Mais cette définition n'est en aucun cas internationale ni collégiale.

Il existe très peu d'articles français ou publiés dans des revues françaises concernant l'importance du petit-déjeuner dans le rythme alimentaire. Martin Hirsch<sup>58</sup>, ancien directeur général de l'Afssa, dans son rapport « Glucides et santé : état des lieux, évaluation et recommandations » publié en octobre 2004, constatait encore qu'il avait été nécessaire à son équipe de s'appuyer sur des travaux menés dans d'autres pays que la France afin de trouver des données fiables sur le lien entre la consommation de produits sucrés et le surpoids ou l'obésité.

Ce sont les Etats-Unis qui en publient par le biais de nombreuses revues.

Cela pourrait éventuellement être dû à une croissance impressionnante de l'obésité. En effet, elle est à l'origine d'un problème de santé publique aux USA de part son rôle dans de nombreuses pathologies chroniques mais aussi en devenant un facteur de risque dans d'autres<sup>59</sup>.

Entre 1960 et 1994, le taux d'obésité a été multiplié par deux chez les adultes américains entre 20 et 74 ans : de 12,8% à 22,5%<sup>60</sup>.

Dans le même temps, la consommation de petit-déjeuner est passée de 86% à 75% entre 1965 et 1991 et ce malgré un environnement, une culture et des notions scientifiques propices à la prise d'un petit-déjeuner<sup>61</sup>.

Il a été découvert une relation inversement proportionnelle entre la prise d'un repas le matin et l'indice de masse corporelle<sup>62</sup>. Les preneurs de petit-déjeuner ont tendance à avoir

une IMC inférieur à ceux qui jeunent. Les obèses ont plutôt tendance à sauter le petit-déjeuner ou mangent moins le matin<sup>63</sup>.

En cas d'obésité modérée, les femmes perdent plus de poids lorsqu'elles consomment plus de 70% de l'énergie quotidienne absorbée avant le déjeuner 3.90 +/- 0.19 vs. 3.27 +/- 0.26 kg/6 weeks,  $P < 0.05$ <sup>64</sup>. Par ailleurs, la prévalence d'obésité sévère est plus importante chez les patients atteints de boulimie nocturne associée à un jeûne matinal<sup>65</sup>. De même, les individus perdent du poids avec un petit-déjeuner contenant 2000 calories alors qu'ils en gagnent si le même repas est pris le soir<sup>66</sup>.

## Rôle sur les fonctions cognitives

De nombreux chercheurs ont rapporté une amélioration de la mémoire suite à une prise alimentaire matinale<sup>67, 68</sup>. Le taux de sucre dans le sang y serait associé. En effet, une augmentation de la glycémie perfectionne la mémoire aussi bien chez les enfants (8 à 11 ans) que chez les adolescents (12 à 15 ans)<sup>69</sup>. Elle permet, par ailleurs, de maintenir plus longtemps sa concentration<sup>70, 71</sup>.

Il a même été conclu que la prise de céréales industrielles<sup>72, 73</sup> le matin par les enfants augmente significativement leur attention et la qualité de leur mémoire épisodique et ceci jusqu'au repas suivant<sup>74</sup>. Inversement, en l'absence de petit-déjeuner, ce déficit intellectuel augmente de plus de la moitié en fin de matinée<sup>75</sup>. Par ailleurs, la satiété, l'humeur et la satisfaction sont significativement meilleures après la prise de céréales<sup>76</sup>.

Cependant, le promoteur d'une des études appartient à l'industrie agro-alimentaire et plus particulièrement aux céréales industrielles (étude fondée par Cereal Partners UK)<sup>77</sup>.

Chez les adultes, il a été démontré, par Benton et Parker<sup>78</sup>, que les mémoires spatiale ( $p < 0,01$ ) et de rappel ( $p < 0,03$ ) sont plus importantes après un petit-déjeuner. Concernant le rappel de mots, il semble exister un lien de causalité entre la vitesse de rappel et la glycémie qui n'existerait pas entre le nombre de mots et la glycémie.

En revanche, le nombre d'erreurs au cours des tests de mémoire n'est pas significativement associé à la glycémie. De même, la mémoire auditive (rappel d'une histoire racontée), le



calcul, l'attention et la mémoire de travail sont aussi dépendants de la prise d'un petit-déjeuner. La glycémie ne joue pas sur les performances intellectuelles mais uniquement sur la mémoire. Non pas la mémoire procédurale, c'est-à-dire le savoir-faire, les habiletés motrices, mais la mémoire déclarative qui concerne le stockage et la récupération de données qu'un individu peut faire émerger.

Par ailleurs, la prise d'un petit-déjeuner affecte l'humeur<sup>79</sup> deux heures après (d'après une étude<sup>80</sup>) : les individus sont plus à même d'affronter les problèmes qui se présentent ( $P < 0,01$ ), plus intéressés ( $p < 0,5$ ), plus sociables ( $p > 0,05$ ).

Cependant, d'autres facteurs que la glycémie paraissent jouer un rôle dans les capacités de rappel<sup>81</sup>.

### **Mécanismes potentiels expliquant les effets bénéfiques d'un petit-déjeuner**

Il existe de nombreux mécanismes physiologiques<sup>82</sup> dont le saut de repas, et plus particulièrement celui du petit-déjeuner, qui entraineraient une dérégulation de l'appétit. Cette dernière serait alors à l'origine d'un gain de poids, lui-même devenant un facteur de risque de diabète et cardiovasculaire<sup>83</sup>. Par ailleurs, le saut de ce premier repas est corrélé à une mauvaise alimentation le reste de la journée<sup>84</sup>. Comme le petit-déjeuner est constitué très souvent de céréales<sup>85</sup>, les individus adeptes de ce repas seraient rassasiés<sup>86</sup> par le biais de nombreux mécanismes physiologiques hypothétiques et donc auraient un risque moindre de développer des maladies chroniques en rapport avec un surpoids ou une obésité<sup>87</sup>.

### ***Le contrôle de l'appétit***

Les études cliniques ont démontré qu'une augmentation du nombre de repas dans la journée entraîne des changements métaboliques qui peuvent alors protéger des maladies chroniques<sup>88,89</sup> mais aussi réduire l'appétit et la prise alimentaire<sup>90,91</sup>.

Chez des hommes obèses, la prise d'un seul repas par jour entraîne l'ingestion de 27% d'énergie en plus que lors de cinq repas par jour ( $5261 \pm 1289 \text{ kJ}$  versus  $3763 \pm 1986 \text{ kJ}$ ,  $p < 0,05$ )

<sup>92</sup>. La prise régulière d'un petit-déjeuner, et en particulier lorsqu'il est constitué de céréales industrielles, sucres complexes et aliments riches en fibres (fruits, céréales complètes, ...) <sup>93, 94, 95, 96</sup>, est associée à un indice de masse corporelle plus faible, éventuellement suite à des mécanismes induisant une satiété <sup>97, 98</sup>.

Les participants de l'étude observationnelle NHANES III prenant des céréales industrielles, céréales naturelles ou de pâtisseries avaient un indice de masse corporelle significativement inférieur à ceux qui jeûnaient ou prenaient de la viande et des œufs le matin (respectivement : IMC=26,03 ; 25,46 ; 26,16 versus 26,92 ; 27,04,  $p<0,01$ ). De même, la prise de gras et sucreries, de produits laitiers et de pains était associée à un IMC significativement plus élevé (respectivement : IMC=26,79 ; 27,11 ; 26,42,  $p<0,01$ ) <sup>99</sup>.

Des études ont relevé qu'un petit-déjeuner riche en fibres émousse la glycémie post-prandiale et la réponse insulinaire, améliore la sensibilité à l'insuline et diminue le risque d'hypoglycémie entre deux repas <sup>100</sup>.

Si un petit-déjeuner constitué de pain riche en amidon est comparé à celui constitué de pain blanc, la glycémie et le taux d'insuline mesurés 45 minutes après le deuxième repas sont plus bas dans le premier cas ( $p<0,05$ ) <sup>101</sup>. Ces modifications métaboliques préviendraient la prise de poids par l'intermédiaire d'une satiété précoce et d'une diminution de la quantité d'aliments absorbée <sup>102</sup>.

D'autres études ont par ailleurs suivi les seuils subjectifs de satiété, rassasiement consécutifs à la prise d'un petit-déjeuner. Les résultats principaux concluent à des seuils atteints plus rapidement après un petit-déjeuner riche en fibres que riche en graisses <sup>103, 104</sup>.

Quelque soit la composition du petit-déjeuner, les seuils d'attention sont plus élevés immédiatement après le petit-déjeuner. Cependant, le petit-déjeuner riche en fibres et en sucres complexes est associé au seuil le plus élevé de l'attention immédiatement après ( $p<0,007$ ) et a un effet cumulatif sur l'attention entre les deux repas (petit-déjeuner et déjeuner), ce-dernier n'étant pas significatif. Par ailleurs, l'attention est corrélée à la satiété ( $r=0,36$  ;  $p<0,01$ ) <sup>105</sup>.

Enfin, l'appétit dépendrait aussi de l'horaire auquel est consommé l'aliment. De Castro et al. <sup>106</sup> ont exploré cette piste chez 867 individus (375 hommes et 492 femmes) et ont

découvert que la proportion d'aliments absorbés le matin est inversement corrélée à la prise totale quotidienne ( $r=-0,13$ ,  $p<0,01$ ), tandis que la proportion d'aliments consommés plus tard l'est positivement ( $r=0,14$ ,  $p<0,01$ ), augmentant potentiellement le risque de gain de poids et d'obésité. Par ailleurs, la part servie au cours des repas est de plus en plus importante au cours de la journée, alors que l'intervalle entre les repas diminue, suggérant alors que le petit-déjeuner est particulièrement rassasiant et a le potentiel de diminuer la quantité totale d'énergie absorbée au cours de la journée.

En résumé, des changements physiologiques secondaires à une fréquence plus élevée de repas et la prise régulière d'un petit-déjeuner conduiraient à une satiété précoce et une moindre quantité d'énergie absorbée. En conséquence, les individus prenant un petit-déjeuner régulièrement seraient moins à risque de développer des maladies chroniques et ce plus particulièrement si le petit-déjeuner contient des céréales complètes<sup>107</sup>.

### *L'effet de l'alimentation sur les dépenses énergétiques*

La quantité d'énergie dépensée suite à la prise alimentaire est un autre mécanisme qui contribuerait à un déséquilibre énergétique<sup>108, 109</sup>.

Des études se sont attachées à examiner le lien entre la dépense énergétique et la fréquence des repas<sup>110, 111, 112</sup>. Et les résultats sont non concluants<sup>113</sup>. C'est-à-dire, la dépense énergétique est plus élevée quelle que soit le nombre de repas quotidiens, et une étude en particulier montre qu'il n'y a aucun effet après 10 heures<sup>114</sup>.

La composition des repas a par ailleurs aussi été étudiée. De même, les résultats sont non significatifs. Seule l'oxydation des glucides est significativement plus importante lorsque l'alimentation est plus riche en glucides qu'en lipides ( $p<0,001$ )<sup>115</sup>. La prise de sucres complexes diminuerait le stockage des graisses tandis que Stubbs et al.<sup>116</sup> n'ont pas retrouvé de différence significative dans la consommation d'énergie entre la prise d'un petit-déjeuner riche en protéines, en sucres ou en graisses (à quantités énergétiques égales).

En conclusion, les résultats concernant le lien entre la fréquence des repas, leur composition et l'énergie post-prandiale dépensée n'est pas concluante. D'autres études sont nécessaires.

## *Métabolismes lipidique et glucidique*

La réduction du risque de maladies chroniques survient à la suite des changements à long terme de la glycémie et l'insuline corrélés à une prise régulière des repas.

Les premières études cliniques<sup>117, 118, 119</sup> ont remarqué une relation causale entre le taux d'insuline, la concentration d'acides gras circulants, la lipogenèse et des repas riches et irréguliers. Il a donc été suggéré un lien inversement proportionnel entre l'obésité et une fréquence élevée de repas<sup>120</sup>.

En comparaison avec un régime à base de trois repas, neuf repas (à densité égale quotidienne) par jour diminuent le cholestérol total, le LDL cholestérol et augmentent le HDL cholestérol de 6,5% ( $p < 0,005$ ), 8,1% ( $p < 0,005$ ) et 4,1% ( $p < 0,005$ ) respectivement<sup>121</sup>. Il n'y a pas de différence significative concernant le poids, les concentrations de triglycérides, d'apolipoprotéine A -1 et B et VLDL cholestérol.

Suite à cela, les variations de l'insuline ont été analysées. Une insulïnémie basse prolongée, secondaire à un nombre de repas quotidiens plus élevé, réduit la concentration de cholestérol total, du LDL cholestérol, de l'apolipoprotéine B<sup>122</sup> et prolonge la suppression des acides gras circulant et de l'hormone de croissance<sup>123</sup>. Les pics d'insuline et l'aire sous la courbe du taux d'insuline après un repas sont inférieurs lors du respect d'un modèle diététique composé de plusieurs repas pris régulièrement que lors d'une irrégularité de ces repas ( $p < 0,01$  et  $p < 0,02$  respectivement)<sup>124</sup>.

De même, d'autres études ont observé une diminution du cholestérol total et du LDL lorsque les repas sont consommés plus fréquemment<sup>125</sup>. Le taux de cholestérol total chez des hommes et des femmes prenant plus de quatre repas par jour est d'environ 0,23mmol/l inférieur à ceux prenant un ou deux repas par jour ( $p = 0,01$ ). De même, le LDL cholestérol est inférieur chez les personnes dont la fréquence des repas est plus grande (0,16mmol/l,  $p = 0,06$ )<sup>126</sup>. L'ensemble de ces résultats implique qu'une prise de repas régulière réduirait le risque de maladies chroniques liées à une dyslipidémie comme l'obésité, les pathologies cardio-vasculaires ou le diabète de type 2.<sup>127</sup>

En plus de l'impact de la fréquence des repas sur le métabolisme lipidique, les effets du petit-déjeuner ont été examinés<sup>128</sup>. La prise d'un petit-déjeuner réduit les concentrations de LDL cholestérol, de LDL oxydé et de triglycérides contrairement au saut de ce repas<sup>129</sup>. Une

hypothèse a alors vu le jour : la faible concentration prolongée d'insuline entraînerait une diminution de la production hépatique du cholestérol par l'inhibition de la 3-hydroxy-3-méthyl-glutaryl-CoA réductase<sup>130</sup>.

Un deuxième mécanisme plus directement relié au métabolisme glucidique suggère que l'économie de la sécrétion d'insuline suite à un repas améliore la sensibilité à l'insuline et la tolérance au glucose au repas ultérieur.

En effet, des études<sup>131, 132</sup> montrent pour la plupart qu'une absorption et digestion lentes d'amidon à un repas (par exemple le petit-déjeuner) induirait une meilleure tolérance aux sucres au repas suivant. Après un dîner, la glycémie est significativement inférieure en cas de repas riche en sucres à faible index glycémique qu'en réponse à un repas riche en sucres à haut index glycémique ( $5,35 \pm 0,19$  mmol/l et  $7,31 \pm 0,45$ ,  $p < 0,01$  respectivement). Par ailleurs, la glycémie post-prandiale après le petit-déjeuner suivant le dîner riche en sucres à faible index glycémique est significativement inférieure à celle secondaire à un petit-déjeuner suivant le dîner riche en sucres à haut index glycémique ( $6,36 \pm 0,24$  mmol/l et  $6,91 \pm 0,30$ ,  $p < 0,05$  respectivement)<sup>133</sup>.

Des résultats similaires sont retrouvés lors d'une comparaison entre un petit-déjeuner riche en sucres complexes et un riche en graisses<sup>134, 135</sup>. Des hommes en bonne santé ont suivi un petit-déjeuner pauvre en sucres simples ou un petit-déjeuner modérément riche en graisses. La glycémie à jeun ne varie pas en fonction du type de petit-déjeuner, même au long cours. Le repas riche en graisses est à l'origine d'une plus grande réponse glycémique et insulémique en comparaison avec le petit-déjeuner pauvre en sucres simples ( $p < 0,05$ )<sup>136</sup>. L'aire sous la courbe des acides gras non estérifiés est 59% inférieure dans le cas du petit-déjeuner pauvre en sucres simples ( $p < 0,0001$ )<sup>137</sup>.

Enfin, la prise de céréales complètes, fréquemment assimilées au petit-déjeuner, est significativement associée à une plus grande sensibilité à l'insuline dans les études épidémiologiques. La prise de céréales complètes est significativement associée à la sensibilité à l'insuline dans une étude rétrospective ( $p = 0,0005$ )<sup>138</sup>.

Ensembles, ces recherches faites aussi bien dans les études cliniques qu'observationnelles proposent qu'un plus grand nombre de petits repas, réguliers et incluant un petit-déjeuner

contenant des céréales complètes, est associé à travers une relation de cause-à-effet à une meilleure adaptation de la glycémie, de l'insulinémie et de la lipidémie.

### *Composition de l'alimentation*

Une autre voie importante, à travers laquelle la prise d'un petit-déjeuner régulièrement réduirait le risque de maladies chroniques, est la constitution de l'ensemble des aliments ingérés au cours d'une journée.

Les individus prenant régulièrement un petit-déjeuner ont une alimentation de meilleure qualité (plus riche en fibres et en nutriments de moins riche énergie) que ceux jeûnant le matin dans les études observationnelles<sup>139, 140, 141</sup>. Ces résultats apparaissent comme étant significatifs et indépendants et sont directement liés au risque de maladies chroniques<sup>142</sup> d'après de nombreuses études dans différentes populations.

Des études prospectives et transversales incluant la National Heart, Lung and Blood Institute Growth and Health Study<sup>143</sup>, la Continuing Survey of Food Intake by Individuals (CSFII)<sup>144</sup>, la Nationwide Food Consumption Surveys (NFCS) et la National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES) II et III<sup>145</sup>, ont toutes documentées une proportionnalité entre la consommation d'un petit-déjeuner et une qualité diététique adaptée.

La quantité de fibres ingérées est corrélée à la régularité de la prise d'un petit-déjeuner ( $p < 0,001$ ). En général, les preneurs réguliers de petit-déjeuner ont un profil nutritif riche en fibre, calcium, vitamine A et C, riboflavine, zinc et fer ( $p < 0,001$ ) et pauvre en graisses, cholestérol et aliments à haut index glycémique ( $p < 0,001$ )<sup>146</sup>. Il a même été noté qu'un petit-déjeuner riche en céréales contribue à un meilleur profil nutritif<sup>147</sup>.

Par contre, les individus ne prenant pas de petit-déjeuner sont dans l'incapacité de respecter les recommandations nutritionnelles élaborées pour le reste de la journée.

Au total, ces études recommandent la prise régulière d'un petit-déjeuner permettant ainsi une qualité diététique adaptée et un meilleur choix des aliments le reste de la journée. Cependant, il n'existe que peu d'études cliniques soutenant ces observations<sup>148</sup>.

## ***Résumé des mécanismes liant le petit-déjeuner à l'obésité et au risque de maladies***

En résumé, il existe une quirielle de mécanismes à travers lesquels les habitudes alimentaires du petit-déjeuner diminueraient le risque d'obésité et de maladies chroniques<sup>149</sup>. La fréquence des repas apparaît comme étant à l'origine de changements métaboliques impliquant la régulation de la glycémie, de l'insuline, du métabolisme des lipides et probablement de l'appétit et de la balance énergétique.

Au cours de la prise alimentaire, l'insuline joue un rôle essentiel sur la satiété, les acides gras circulants, la synthèse de cholestérol et la tolérance au glucose. Lorsque la réponse insulinaire post-prandiale est émoussée mais maintenue à un niveau constant et faible, la sensation de faim entre les repas est diminuée, ce qui a pour effet principal de réduire la prise totale quotidienne d'aliments et donc le risque d'obésité.

De même, les concentrations de LDL cholestérol, d'apolipoprotéine B et de triglycérides diminuent et donc réduisent aussi le risque de maladies cardio-vasculaires. Par ailleurs, l'économie de sécrétion d'insuline à un repas affecte la sensibilité à l'insuline et la tolérance au glucose aux repas ultérieurs, diminuant d'autant plus le risque de développer des maladies chroniques.

De nombreuses études de cohorte et de surveillance évoquent une association indépendante et significative entre la fréquence des petit-déjeuner et la qualité diététique<sup>150</sup>. Ensembles, ces modifications métaboliques et comportementales, à travers la prise d'un petit-déjeuner, ce d'autant plus s'il est lentement absorbé, riche en fibres et en nutriments, font allusion à la fréquence des repas et leurs composition et entrent en jeu dans le développement de maladies cardiovasculaires, de diabète de type 2 ou de l'obésité en le réduisant.

## **Etudes observationnelles à propos des habitudes du petit-déjeuner et le lien avec l'obésité et le risque de maladies chroniques**

Il y a de nombreuses études observationnelles examinant l'association entre la fréquence alimentaire et le risque d'obésité et de maladies chroniques. Leurs résultats équivoques sont probablement dus à des limitations et des inconstances dans la méthodologie et la conception des études.

### *Poids et risque d'obésité*

Quatre études transversales<sup>151, 152, 153, 154</sup> ont examiné l'association entre les habitudes du petit-déjeuner et l'indice de masse corporelle (IMC) chez les adultes.

Une récente publication de NHANES III<sup>155</sup> (1999-2000) rapporte une relation inversement proportionnelle entre la consommation d'un petit-déjeuner et l'IMC.

La prise régulière d'un petit-déjeuner est significativement associée à un  $IMC < 25 \text{ kg/m}^2$  chez les femmes et non chez les hommes. Les femmes ayant rapporté la prise d'un petit-déjeuner sont significativement moins en surpoids ( $IMC > 25 \text{ kg/m}^2$ ) que celles n'en prenant pas ( $OR = 0,76$  ;  $95\%IC$  0,57-1,01,  $p = 0,05$ ). Il est intéressant de noter que la prise de céréales industrielles le matin semble expliquer la différence entre les sexes concernant l'association des habitudes du petit-déjeuner et l'IMC ( $OR$  0,70 ;  $95\%IC$  0,52-0,94,  $p < 0,05$  chez les femmes).

En soutien à ces études, la prise régulière de petit-déjeuner est l'un des plus communs facteurs comportementaux modifiés chez les personnes ayant perdu 26 livres (11,82kg) et ne les ayant pas repris au cours d'un suivi d'environ six ans dans le National Weight Control Registry<sup>156</sup>. 78% des 2959 adultes inclus dans le registre prennent un petit-déjeuner, une prévalence approximativement trois fois supérieure à celle dans la population générale ( $p < 0,001$ ).

Une autre étude<sup>157</sup> conclue aussi à une relation inversement proportionnelle entre l'IMC et la prise de petit-déjeuner. Chez les adolescents, une quantité énergétique absorbée importante est associée à un IMC plus faible ( $p < 0,01$ ). Chez les adultes, l'IMC est inférieur si la quantité énergétique absorbée est plus importante le matin que le soir ( $p < 0,05$ ). En conséquence, la fréquence du petit-déjeuner et l'IMC sont inversement proportionnels d'après ces études transversales.



La composition du petit-déjeuner a aussi été étudiée en relation avec l'IMC dans ces mêmes études.

Dans l'une des deux études NHANES III<sup>158, 159</sup> (1988-1991, 1991-1994), le petit-déjeuner est réparti en 10 catégories et un lien de causalité est recherché entre le type d'aliments pris et l'IMC. Un plus faible IMC est observé chez les individus consommant des céréales industrielles, des céréales complètes et des pâtisseries ( $p < 0,01$ ). En revanche, un IMC plus élevé est retrouvé chez les personnes ne prenant pas de petit-déjeuner ou mangeant de la viande ou des œufs.

La prise de céréales industrielles au cours du petit-déjeuner réduit la quantité de graisses absorbées, le taux de cholestérol et augmente la prise de fibres, d'après d'autres études étudiant les habitudes alimentaires le matin. Ceci aurait des conséquences dans les modifications de poids, la quantité d'énergie absorbée par jour et le risque de maladies chroniques à travers divers mécanismes.

Deux autres études<sup>160, 161</sup> prospectives déterminant l'association entre les habitudes de petit-déjeuner et le poids ont été conduites chez des adultes. Des données de l'étude Seasonal Variation of Blood Cholesterol retrouvent qu'une fréquence plus élevée des repas est associée à une diminution de 45% du risque d'obésité (OR=0,55 ; 95%IC 0,33-0,91). Par contre, le saut du petit-déjeuner régulièrement est associé à un risque de développer ultérieurement une obésité 4,5 fois supérieure (OR=0,45 ; 95%IC 1,57-12,90). Ce risque accru est probablement dû à une prise excessive d'aliments au cours des autres repas lorsque le petit-déjeuner n'est pas pris<sup>162</sup>. Cette observation a d'ailleurs été préalablement documentée par Schlundt et al<sup>163</sup>.

Dans l'étude Physician' Health<sup>164</sup>, une association inversement proportionnelle entre la consommation de céréales au petit-déjeuner et l'IMC et la prise de poids est documentée chez des adultes. Au début et huit ans après, les individus consommant plus d'une fois par jour des céréales complètes ( $p < 0,0001$ ) ou des céréales industrielles ( $p < 0,005$ ), généralement servies au petit-déjeuner, pèsent significativement moins que ceux qui n'en prennent pas. A treize ans de suivi, des résultats similaires sont retrouvés chez les personnes prenant plus d'une fois par jours des céréales complètes ( $p < 0,05$ ). Le risque relatif suggère que la consommation de céréales, réservées habituellement au petit-déjeuner, réduit le

risque de surpoids de 22% à huit ans (RR=0,78 ; 95%IC 0,67-0,91) et de 12% à treize ans (RR=0,88 ; 95%IC 0,76-1,00) de suivi.

Enfin, quatre études observationnelles<sup>165, 166, 167, 168</sup> ont observés une association entre des modèles diététiques et l'IMC chez des adultes.

Dans une étude transversale chez des femmes de cinq lieux différents à Hawaï, quatre modèles diététiques sont référencés : viande, légumes, germes et aliments froids (céréales froides, fruits et jus de fruits). Après ajustement à l'énergie quotidienne absorbée, la catégorie viande est proportionnelle à l'IMC ( $r=0,17$ ,  $p<0,0001$ ) tandis que les trois autres montrent une relation inversement proportionnelle avec l'IMC ( $p<0,003$ )<sup>169</sup>.

Dans les études prospectives, un modèle diététique riche en céréales complètes, céréales industrielles, laitages pauvres en graisses, fruits frais et fibres est inversement proportionnel à l'IMC<sup>170</sup> et à la prise de poids<sup>171, 172</sup> chez les individus normaux ou en surpoids.

Dans une étude plus particulièrement, les céréales riches en fibres protègent de la prise de poids à huit ans indépendamment des fruits et légumes riches en fibres. Pour chaque prise de 20g/d en céréales riches en fibres, la perte de poids est de 0,81kg ( $p<0,001$ ). Une réponse dose-dépendante similaire est retrouvée en cas de prise de céréales complètes ( $p<0,0001$ ) et de la perte de poids ( $p=0,01$ )<sup>173</sup>.

Ce modèle diététique est moins prévisible sur les variations de poids chez les sujets obèses dans la cohorte EPIC-Potsdam<sup>174</sup> et n'est pas significatif chez les hommes la Baltimore Longitudinal Study of Aging<sup>175</sup>.

En résumé, les études observationnelles épidémiologiques apportent beaucoup de poids dans l'hypothèse d'une relation inversement proportionnelle entre la fréquence des petit-déjeuner, le poids et le risque d'obésité chez les adultes. La consommation de céréales industrielles au petit-déjeuner ainsi que des fruits, des céréales complètes et des fibres est aussi associée à un IMC plus faible. La consommation et la composition d'un petit-déjeuner jouent un rôle dans le contrôle du poids et le risque de maladies chroniques d'après l'ensemble de ces études.

## *Risque de maladies chroniques*

De nombreux facteurs diététiques, incluant les acides gras saturés et insaturés, les fruits et les légumes, les céréales et les fibres, influencent le risque de développer des maladies chroniques.

Lorsque l'impact du petit-déjeuner est étudié sur la morbidité et la mortalité des maladies chroniques, les études<sup>176, 177</sup> ont montré une association positive entre la prise régulière d'un petit-déjeuner (contenant des céréales complètes) et la diminution de la morbidité et de la mortalité.

Dans l'étude Alameda County<sup>178</sup>, l'échantillon étant constitué de personnes âgées, la prise d'un petit-déjeuner régulier est un facteur comportemental protecteur de mortalité secondaire aux maladies cardio-vasculaires. En outre, une augmentation du risque de décès est observée chez les individus ne prenant pas de petit-déjeuner (RR=1,46 ; 95%IC 1,17-1,83).

La prise de céréales complètes dans la journée est aussi protectrice de la mortalité par des maladies chroniques, d'après d'autres études<sup>179, 180</sup>.

D'ailleurs, une de ces études, spécifique à la prise de céréales complètes au petit-déjeuner, retrouve une association inversement proportionnelle entre la prise de céréales complètes au petit-déjeuner et la mort en général (RR=0,73 ; 95%IC 0,65-0,82), les pathologies cardiovasculaires mortelles (RR=0,72 ; 95%IC 0,61-0,85) et l'infarctus du myocarde léthal (RR=0,77 ; 95%IC 0,57-1,01) chez 86 190 hommes<sup>181</sup>. Ces associations persistent après ajustement des facteurs de risque cardiovasculaires (alcool, tabagisme, activité physique, IMC).

Au total, ces études suggèrent une prise régulière de petit-déjeuner, contenant principalement des aliments de types céréales complètes, céréales industrielles, fruits. Ce serait un facteur protecteur contre la morbidité et la mortalité des maladies chroniques. Malgré le fait que de nombreuses études observationnelles recensent une association indépendante entre un petit-déjeuner équilibré et régulier et une diminution du risque de maladies chroniques, les études randomisées sont les seules pouvant établir un lien de causalité.

## **Etudes randomisées à propos des habitudes du petit-déjeuner et le lien avec l'obésité et le risque de maladies chroniques**

Quatre études randomisées<sup>182, 183, 184, 185</sup> sur les habitudes alimentaires au cours du petit-déjeuner, le poids et les facteurs de risque de maladies chroniques sont retenues.

Schlundt et al. ont recensé 52 femmes modérément obèses. Leurs habitudes concernant leur petit-déjeuner sont recueillies puis elles sont randomisées dans l'un des deux bras : « pas de petit-déjeuner » (soit deux repas par jour) et « petit-déjeuner » (trois repas par jour). Après 12 semaines, les patientes sont pesées.

Celles ne prenant pas initialement de petit-déjeuner ont perdu  $7,7\pm 3,3$ kg en étant incluses dans le bras « petit-déjeuner » et  $6,0\pm 3,9$ kg dans le bras « pas de petit-déjeuner » ( $p<0,06$ ). En revanche, l'effet opposé est observé dans le cas des femmes prenant initialement un petit-déjeuner, avec une perte de  $8,9\pm 4,2$ kg dans le groupe « pas de petit-déjeuner » et  $6,2\pm 3,3$ kg dans le groupe « petit-déjeuner » ( $p<0,06$ )<sup>186</sup>.

Cela pose donc la question suivante : le petit-déjeuner aurait-il un lien de causalité avec la régulation du poids ?

Dans un autre essai clinique de petite taille, les variations de poids chez 10 femmes modérément obèses consommant 70% de l'énergie quotidienne absorbée le matin (35% au petit-déjeuner puis 35% au déjeuner) ou en soirée (35% au dîner puis 35% à l'en-cas) ont été observées.

A six semaines, la perte de poids et de masse grasse est significativement plus importante dans le modèle diététique matinal (respectivement  $p<0,01$  et  $p<0,001$ ), mais le maintien de cette perte de masse grasse est plus élevé dans le modèle diététique vespéral<sup>187</sup>.

Ces résultats suggèrent que la consommation de repas plus consistants en soirée au cours d'un régime minimise la perte de masse musculaire.

Dans un essai randomisé transversal plus important, 209 hommes et femmes ont pris 80g (hommes) et 60g (femmes) de céréales industrielles (Cornflakes° ou Rice Krispies°) au petit-déjeuner ou ont poursuivi leurs habitudes alimentaires afin de servir de contrôle.

A six semaines, une réduction des acides gras totaux et saturés est observée chez les individus prenant des céréales au petit-déjeuner ( $p < 0,0001$ ), mais il n'y a pas de différence significative de poids, probablement car la prise plus importante de sucres complexes est caloriquement équivalente à la réduction de prise de graisses. La moindre ingestion d'acides gras saturés entraîne une modeste diminution du cholestérol sanguin ( $0,15\text{mM/L}$ ,  $p = 0,007$ )

188

Enfin, l'effet du jeun matinal sur la sensibilité à l'insuline et le profil lipidique est documenté. Dix femmes en bonne santé ont été incluses pendant 28 jours : 14 premiers jours avec un régime particulier et les 14 jours suivant une période de wash-out. Le régime comprend 45g de céréales complètes (Bran Flakes<sup>o</sup>) avec 2% de lait avant 8h et un gâteau entre 10h30 et 11h. Lorsque le petit-déjeuner n'est pas pris, les femmes mangent un gâteau entre 10h30 et 11h et des céréales avec du lait entre 12h et 13h30.

Les concentrations de cholestérol total ( $3,43 \pm 0,44$  versus  $3,14 \pm 0,41\text{mM/L}$ ,  $p = 0,001$ ) et de LDL cholestérol ( $1,82 \pm 0,30$  versus  $1,55 \pm 0,28\text{mM/L}$ ,  $p = 0,001$ ) sont plus élevées dans le deuxième modèle alimentaire (avec omission de petit-déjeuner). Par ailleurs, l'aire sous la courbe d'insuline après un repas est significativement diminuée après la prise du petit-déjeuner ( $p = 0,04$ ) mais augmente en cas d'absence de petit-déjeuner ( $p = 0,06$ )<sup>189</sup>. De plus, d'autres données ont montré que la moyenne d'énergie absorbée est plus faible en cas de prise de petit-déjeuner ( $6,97 \pm 0,59$  versus  $7,35 \pm 0,65\text{mJ/d}$ ,  $p = 0,001$ ).

Les auteurs suggèrent alors que le jeun matinal perturbe le métabolisme lipidique et la sensibilité de l'insuline en post-prandial et mènerait à un gain de poids au cours d'une longue période si les effets sur l'énergie absorbée persistent.

Les résultats de ces peu nombreuses, petites et courtes études randomisées sur le petit-déjeuner apportent des résultats divergents, mais soutiennent l'hypothèse que la consommation régulière d'un petit-déjeuner réduirait le risque d'obésité et de maladies chroniques. Seules des études plus longues, plus importantes, randomisées et contrôlées apporteront des réponses claires à ces questions de santé publique concernant le lien entre les comportements diététiques, la composition des repas et le risque d'obésité et de maladies chroniques associées.

## **Conclusion**

La prise d'un petit-déjeuner est indépendamment associée à un indice de masse corporelle plus faible chez les adultes dans de nombreuses études transversales.

Seules deux études prospectives et quatre études randomisées sont relevées et leurs résultats sont non concluants.

Malgré le fait que les mécanismes précis restent obscurs, le petit-déjeuner préviendrait l'obésité et serait en lien avec des mécanismes comportementaux et biologiques à l'origine d'un ensemble de modèles diététiques sains et de contrôle de l'appétit par le biais de diverses voies métaboliques.

### *Le jeûne matinal*

#### **Généralités**

Ce n'est que récemment dans l'évolution, que l'homme s'est mis à prendre trois repas par jour. Nos ancêtres consommaient beaucoup moins d'aliments tant sur le plan qualitatif que quantitatif, ils subsistaient même parfois avec un seul repas par jour voire sur plusieurs jours en cas de famine. Ainsi, dans une perspective évolutive, les êtres humains se sont adaptés à une alimentation intermittente et non permanente comme chez certains animaux.

Même si la prise de plusieurs repas par jour entraîne une croissance plus rapide et une maturation sexuelle chez les enfants<sup>190</sup>, ce n'est peut-être pas le meilleur modèle diététique pour les adultes. En effet, l'augmentation constante de l'obésité dans de nombreux pays développés intervient chez les individus consommant plusieurs repas importants par jour<sup>191</sup>,

<sup>192</sup>.

La notion que la surconsommation alimentaire est la principale cause de mortalité précoce due à des maladies cardio-vasculaires, le diabète, le cancer, est maintenant largement approuvée par les pairs, et étonnamment, peu d'études ont déterminé l'influence de la fréquence des repas sur le risque de maladies. Malgré tout, le personnel médical et la presse relaient inlassablement la nécessité de prendre plusieurs petits repas par jour et ce malgré le manque d'évidence scientifique claire qui approuverait ces notions.

## Etudes épidémiologiques dans l'ensemble non contributives

Les études ayant tenté de déterminer les effets de la fréquence des repas sur la santé obtiennent des résultats mixtes.

Une étude observationnelle suggère une association proportionnelle entre le nombre de repas et des facteurs de risque cardio-vasculaire et le développement du diabète (obésité, dyslipidémie, intolérance au glucose)<sup>193</sup>. Par ailleurs, le jeûne matinal serait néfaste<sup>194</sup> tant sur le plan cognitif, sur le risque de développer des maladies chroniques dont cardio-vasculaires et sur le plan du poids avec une forte probabilité de maintenir un surpoids ou une obésité selon d'autres études<sup>195</sup>.

Cependant, il a aussi été démontré que le saut du petit-déjeuner réduit le risque de pathologies cardio-vasculaires et de diabète, ainsi que l'augmentation des triglycérides ( $p < 0,05$ ), de l'insuline ( $p < 0,05$ ) et de la glycémie ( $p < 0,05$ )<sup>196</sup>.

De nombreuses populations dans le monde jeûnent, en général selon des convictions religieuses. Pendant le mois de ramadan, les musulmans ne mangent pas de la journée et ne prennent leur repas qu'en soirée et au cours de la nuit. Les analyses sanguines de ces personnes avant, pendant et après le ramadan révèlent une diminution du LDL cholestérol, une augmentation du HDL cholestérol<sup>197</sup> et une moins bonne agrégation plaquettaire (hémorragies ( $p < 0,05$ ) et temps de coagulation ( $p < 0,005$ ) plus importants en fin de ramadan)<sup>198</sup> au cours de cette période de jeun, suggérant ainsi une diminution du risque cardio-vasculaire.

D'autres auteurs se sont penchés sur les effets d'un jeûne matinal. MA Taylor montre que la dépense énergétique nocturne est significativement plus importante, chez les 10 femmes en surpoids ou obèses, avec la prise deux repas que de six (9,12MJ/24h versus 8,34MJ/24h,  $p = 0,02$ ). Par ailleurs, la quantité d'énergie totale absorbée n'est pas significativement différente entre la prise de plus de deux repas ou un jeûne matinal ( $p = 0,40$ ). En revanche, les inclus jeûnant consomment moins de sucres dans la journée que les autres (40% versus 49%,  $p = 0,05$ ) mais cela n'a aucune conséquence sur la balance énergétique quotidienne ( $p = 0,18$ )<sup>199</sup>.

Malheureusement, les constructions de ces essais et leurs résultats sont remis en question et restent obscurs<sup>200</sup>. Dans la plupart des cas, ces études sont réalisées sur une courte période, avec un très faible nombre d'inclus (Jenkins et al. ont sept participants<sup>201</sup>), et les critères principaux étudiés tels que l'exercice physique et le nombre de calories absorbées ne sont pas pris en compte. Les études épidémiologiques étant déconcertantes sur les plans socio-économiques et comportementaux, les résultats ont alors été rattachés à la prise alimentaire.

Parce que l'absorption importante de calories est un risque majeur de morbidité et de mortalité, l'effet du nombre de repas sur l'appétit et l'énergie calorique prise doit être compris. Même si plusieurs études épidémiologiques suggèrent une relation inversement proportionnelle entre le poids et la fréquence des repas, une revue<sup>202</sup> de toutes les études pertinentes conclue que l'évidence épidémiologique représente un artefact et que le poids dépend de la quantité énergétique ingérée et non la fréquence des repas. En conséquence, il est très important de vérifier comment le nombre de repas affecte la prise calorique totale, et s'il varie selon l'origine ethnique, le sexe et le poids.

### **Peu d'essais randomisés**

Un premier essai clinique randomisé et contrôlé<sup>203</sup> évaluant les effets d'un contrôle du nombre de repas (un dans l'après-midi ou trois) chez 69 adultes dont le poids est normal, est réalisé.

La pression artérielle systolique est plus basse lors de la prise de trois repas (6%,  $p=0,02$ ). Il n'y a pas de différence significative concernant la pression artérielle diastolique, la fréquence cardiaque, la température corporelle. Le poids est inférieur de 2% ( $p=0,01$ ) chez ceux prenant un repas par jour. De même, la masse grasse est aussi moindre (13%,  $p=0,001$ ). Les individus limités à un repas ont plus faim ( $p=0,003$ ), ont plus envie de manger ( $p=0,004$ ) et prévoient de consommer plus ( $p=0,001$ ). En revanche, la sensation de satiété est inférieure ( $p=0,001$ ) qu'en prenant trois repas par jour. Enfin, le taux de cholestérol total, le



LDL cholestérol et le HDL cholestérol sont supérieurs si un seul repas est pris ( $p=0,001$  pour les deux premiers et  $p<0,001$ ) mais inférieur pour le cortisol ( $p<0,001$ ).

Un essai randomisé<sup>204</sup> a été réalisé au Royaume-Uni. Il a débuté en avril 2010 et s'est fini en avril 2013. Approximativement 70 hommes et femmes ont été randomisés en deux groupes : prise de petit-déjeuner et jeûne alimentaire. Ils ont été suivis pendant six semaines. La balance énergétique, l'exercice physique, les hormones de l'appétit, les hormones régulatrices de la faim, l'adiposité, la glycémie et les facteurs de l'inflammation ont été mesurés au cours de la première et la dernière semaine de l'étude. Nous verrons ultérieurement les résultats et les possibilités offertes par la suite.

## Jeûne chez l'animal

En miroir à ces résultats chez l'homme, des études contrôlées analysant les effets du nombre de repas sur la fonctionnalité de différents organes, l'incidence de maladies, et l'espérance de vie chez les rongeurs, ont clairement montré qu'une alimentation avec de longues périodes de jeûne entre les repas améliore la santé et l'espérance de vie.

Par exemple, des souris et des rats vivent 30% plus longtemps lorsqu'ils observent un jeûne de 24h (cycles répétés de 24h alternant un jour de jeûne et un jour d'accès illimité à la nourriture)<sup>205, 206</sup>. Ce saut de repas améliore même la régulation glycémique<sup>207</sup>, l'adaptation à un stress sur le plan cardio-vasculaire et diminue la pression artérielle<sup>208</sup>, améliore la fonction rénale quelque soit l'âge<sup>209</sup>, et augmente la résistance au développement de maladies chroniques, de cancer<sup>210</sup> et de pathologies neuro-dégénératives<sup>211</sup>. Et le plus frappant étant l'amélioration de la sensibilité à l'insuline et une diminution du risque cardio-vasculaire chez les animaux dont l'intervalle entre les repas est long<sup>212, 213</sup>.

Le mécanisme par lequel le saut de repas améliore la santé chez les rongeurs paraît être lié à l'induction de réponse de certaines cellules suite à un stress, par l'intermédiaire de gènes codant pour des protéines protectrices de maladies et de lésions<sup>214</sup>. La concentration de protéines résistant au stress et de facteurs neurotrophiques est augmentée dans les neurones des souris et des rats jeûnant dans certaines études. De tels changements dans

l'expression des gènes contribuent probablement à divers effets bénéfiques secondaire à une réduction du nombre de repas quotidiens. Par ailleurs, ces effets incluent une plus grande résistance des neurones à la dégénérescence dans les modèles de maladie d'Alzheimer, de Parkinson, de chorée de Huntington ou d'accidents vasculaires cérébraux<sup>215, 216, 217, 218</sup> et stimulent une neurogenèse (neurones découlant de cellules souches)<sup>219</sup>. De même, le saut de repas protègerait des cancers en améliorant la résistance des cellules lors de mauvaise réplication de l'ADN<sup>220</sup>.

La découverte qu'un jeûne intermittent améliorerait la santé et réduirait le risque de maladies chez les souris, même si la quantité calorique absorbée est maintenue, paraît satisfaire l'hypothèse d'un mécanisme résistant au stress<sup>221</sup>.

Les effets bénéfiques de modèles alimentaires diminuant le nombre de repas chez les rongeurs, étonnants et reproductibles, posent la question selon laquelle des effets similaires seraient présents chez l'homme. Certains aspects des études faites en laboratoire sur la restriction alimentaire introduit une notion incertaine quant au bénéfice de saut de repas ou jeûne chez des adultes à poids normal ou avec un indice de masse corporelle moindre. Dans la plupart des essais sur les souris et les rats, les animaux contrôles sont alimentés normalement, font peu d'exercice et donc finissent en surpoids. A partir de ces connaissances, le lien physiologique entre le saut de repas et le poids quel qu'il soit doit être établi<sup>222</sup>.

## **Conclusion**

Aucun essai standardisé ne montre les effets néfastes sur la santé du jeûne alimentaire, et les données chez l'animal suggèrent même le contraire. Ces remarques ont bien été identifiées par le Dietary Guidelines Advisory Committee Report<sup>223</sup> et sont à l'origine de futures recherches.

## **Matériels et méthodes**

### ***Sélection : population étudiée***

#### **Critères d'inclusion**

Devant, le peu de conséquences néfastes du jeûne et un surpoids touchant toutes les générations, il a été décidé d'inclure dans l'étude toute personne, quelque soit le sexe. La limite inférieure était 15 ans (avant 13 ans, il est fortement recommandé que l'enfant prenne 4 repas par jour). Il n'y avait pas de limite supérieure.

Concernant le poids, nous avons proposé à tous les patients ayant un IMC>25kg/m<sup>2</sup>, en référence à la définition du surpoids et acceptant d'être inclus dans l'étude.

#### **Critères d'exclusion**

Peu de critères d'exclusion ont été retrouvés. En effet, le surpoids et l'obésité sont des pathologies qui nécessitent une prise en charge diététique.

Ont été exclus : les patients présentant un diabète insulino-dépendant (risque d'hypoglycémies en cas de saut de repas du fait de la prise d'insuline), la prescription de sulfamides hypoglycémiants, la grossesse et les pathologies anorexigènes (VIH, cancers). Par ailleurs, afin de ne pas biaiser notre étude, les patients présentant un cycle nyctéméral inhabituel (travailleurs de nuit, boulangers, maraîchers) ont aussi été exclus ; en effet, leur rythme de sommeil, étant modifié malgré une physiologie de la faim inchangée, nous paraissait inadapté. Enfin, tout patient refusant de suivre notre étude n'était pas inclus.

### ***Méthode d'intervention***

L'étude que nous avons mise en place est une étude interventionnelle comparant deux bras : jeûne matinal, l'intervention et prise de petit-déjeuner, le contrôle.

Chaque patient consultant entre le 25 juin 2012 et le 6 août 2012 était pesé et mesuré. L'IMC était en suite calculé.

Tout patient en surpoids ou obèse, ne présentant pas les critères d'exclusion, recevait une information et une proposition concernant son inclusion dans l'étude, quelque soit le motif de la consultation. En cas d'adhésion à la modification de leur alimentation, ils étaient alors inclus dans l'étude « OB : Omitting Breakfast », de même nous avons inclus des patients contrôle (prenant un petit-déjeuner), 1 pour 1.

Puis, toutes les coordonnées des patients étaient retranscrites afin d'obtenir un suivi.

### ***Méthode d'évaluation***

Lorsque le patient acceptait de suivre une de nos propositions, nous procédions à une enquête alimentaire sur ses habitudes de petit-déjeuner.

Prise de petit-déjeuner ou non, type d'aliments et de boissons. Chaque aliment correspondait à un élément alimentaire, nous avons ainsi un résultat quantitatif : rien, 1 élément, 2, 3 ou >3 éléments. Toute autre boisson que le thé, café et l'eau était comptabilisée.

Les patients du bras OB étaient ensuite inclus quelque soit leurs habitudes alimentaires, ceux ne prenant pas de petit-déjeuner poursuivaient ce rythme là, ceux prenant un petit-déjeuner ne devaient plus en prendre et se limiter à une boisson matinale. Quant à ceux du bras B (« breakfast »), ils recevaient des conseils hygiéno-diététiques concernant le petit-déjeuner (validés par le PNNS<sup>224</sup>).

Des conseils d'hygiène alimentaire oraux étaient par la suite délivrés. Nous nous étions appuyés sur les recommandations du Plan National Nutrition et Santé (Guide alimentaire de septembre 2002 pour les adultes et actualisation des recommandations de 2003 en septembre 2011). Aucun des inclus n'a reçu d'informations à propos d'une restriction calorique. Une information concernant la nécessité d'une activité physique régulière était délivrée à chaque patient.

Nous nous sommes aussi intéressés à la qualité du sommeil, d'après certaines études, celui-ci serait altéré chez les personnes en surpoids ou obèses. Des mesures qualitatives et quantitatives de cet item étaient réalisées par la quantité de sommeil en moyenne par nuit (en heures) et sa qualité (+ : sommeil réparateur, +/- : sommeil peu réparateur, - : sommeil non réparateur).

Les investigateurs rappelaient les patients au bout de trois mois. Il leur été proposé de passer au cabinet se peser (ceux qui ne consultaient pas étaient uniquement recontactés par téléphone). Poids, taille étaient remesurés. Sommeil réévalué (quantitativement et qualitativement). Effets indésirables : fringale, hypoglycémie, difficultés, compliance et qualité de l'observance. Enfin, nous cherchions à savoir si le régime alimentaire proposé serait poursuivi ultérieurement. Une information nutritionnelle orale leur était à nouveau délivrée quelque soit leur décision.

Le critère principal de jugement de cette étude était la variation de l'IMC en l'absence de petit-déjeuner, les critères secondaires la compliance, la tolérance, l'observance des règles hygiéno-diététiques proposées et le retentissement sur le sommeil et l'activité physique.

### *Analyse statistique*

Il s'agit d'une étude interventionnelle qui compare deux types de mode alimentaire chez des patients consultant en médecine générale. Nous avons un bras « expérience » (jeûne matinal) et un bras « témoin » (petit-déjeuner).

## Résultats

### *Nombre de patients inclus et caractéristiques principales*

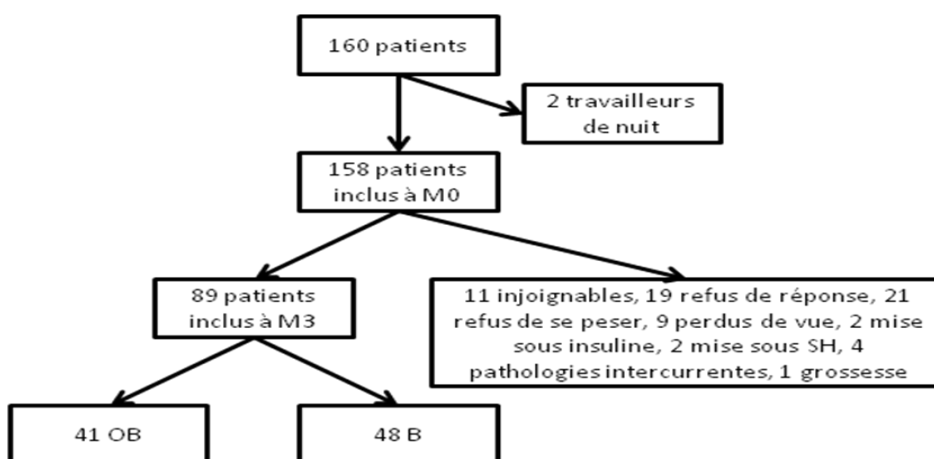
Entre le 25 juin 2012 et le 4 août 2012, 160 patients sont inclus (83 dans le bras OB et 77 dans le bras B).

A trois mois, le nombre de patients ayant été ré-évalués est de 41 (25 femmes et 16 hommes) dans le groupe OB et 48 (33 femmes et 15 hommes) dans le groupe B.

5 patients sont atteints de diabète non-insulino-dépendants, 12 patients ont pratiqué le jeûne du ramadan, 2 patients ont été stressés, 3 au régime et 2 boulimiques étiquetés.

Ont été exclus d'office, 2 travailleurs de nuit, et par la suite 11 personnes étant injoignables en raison de congés, 19 patients refusant de répondre à toutes questions téléphoniques, 21 patients ne souhaitant pas se peser, 9 patients injoignables en raison de coordonnées non attribuées, 2 patient ne pouvant respecter le mode alimentaire délivré en raison d'une mise sous insuline et 2 patients mis sous sulfamides hypoglycémiant, 4 dont une pathologie intercurrente a été découverte au cours de cet intervalle de 3 mois et une grossesse.

19. Figure: Flux des patients de l'inclusion au suivi



Les caractéristiques principales des patients inclus sont présentées dans les tableaux II a et II b.

II. Tableau: Caractéristiques des patients inclus			b) en fonction des deux bras		
a) en fonction du sexe					
	Hommes	Femmes	B	OB	
Nombre	31	58			Sexe
Age	58,65	63,71			femmes
Taille	1,64	1,62			hommes
Poids	82,28	79,71			Age
IMC	30,31	30,39			0 élément
Type de petit-déjeuner					1 élément
0 éléments	0,03	0,12			2 éléments
1 élément	0,13	0,19			3 éléments
2 éléments	0,32	0,21			>3 éléments
3 éléments	0,29	0,43			Nombre d'heures de sommeil
>3 éléments	0,23	0,05			7,73
Nombre d'heures de sommeil	6,73	7,53			Qualité du sommeil
Qualité					bonne
bonne	0,65	0,47			moyenne
moyenne	0,19	0,41			mauvaise
mauvaise	0,16	0,12			

La moyenne d'âge dans le groupe B est de 64,96 ans et 58,41 ans dans le groupe OB.

Les sujets inclus sont répertoriés en trois tranches d'âge :

- 18-49 ans : 7 dans le bras B et 12 dans le bras OB
- 50-64 ans : 11 et 13 respectivement
- Plus de 65 ans : 30 et 16 respectivement.

L'IMC initial moyen est respectivement 30,42 kg/m<sup>2</sup> et 30,28 kg/m<sup>2</sup>.

15% des patients prennent 0 élément au petit-déjeuner, 8% 1 élément, 25% 2 éléments, 42% 3 élément et 10% plus de trois dans le bras B et respectivement 2%, 27%, 24%, 34% et 12% dans le bras OB.

Le nombre d'heures moyennes de sommeil est aussi de 7,73 heures dans le bras petit-déjeuner et 6,70 heures dans le bras jeûne matinal. La qualité de sommeil dans le premier

bras est pour 46% des sujets inclus bonne, 17% moyenne et 38% mauvaise, dans le 2° bras, elle est respectivement de 61%, 10% et 29%.

### *Concernant le critère de jugement principal*

<b>IMC</b>	B	OB	III. Tableau: Evolution de l'IMC dans les deux bras entre le jour d'inclusion et à 3 mois
M0	30,42	30,28	
M3	30,21	30,00	

On observe une variation de poids plus importante chez les patients ne prenant plus de petit-déjeuner (-0,28kg/m<sup>2</sup> versus -0,21kg/m<sup>2</sup>).

<b>IMC</b>	Diminué	Identique	Augmenté	IV. Tableau: Variation de l'IMC entre les 2 bras
OB	0.51	0.10	0.39	
B	0.23	0.12	0.65	

L'IMC de 65% des patients du bras « petit-déjeuner » a augmenté en 3 mois, il n'a diminué que pour 23% des patients du même bras ; tandis que dans le groupe « jeûne matinal », l'IMC a augmenté chez 39% des patients et diminué chez 51%.

V. Tableau: Variation de l'IMC dans chaque bras en fonction du sexe									
OB	<b>IMC</b>	Diminué	Identique	Augmenté	B	<b>IMC</b>	Diminué	Identique	Augmenté
	Hommes	0.47	0	0.53		Hommes	0.20	0.07	0.73
	Femmes	0.50	0.17	0.33		Femmes	0.24	0.15	0.61

Si l'on analyse la variation d'IMC entre 0 et 3 mois, on remarque qu'il diminue plus chez la femme que chez l'homme dans le bras OB (50% et 47%) et qu'il augmente plus chez l'homme que chez la femme dans ce même bras (53% et 33%).

Dans le bras B, il augmente aussi plus chez les hommes (73% versus 61%).

Il est intéressant d'observer aussi ces variations en fonction de l'âge.



Les tranches d'âge choisies sont les suivantes :

- 18 -49 ans : adultes pour lesquels le surpoids et l'obésité ne sont pas considérés comme étant des facteurs de risque cardio-vasculaires
- 50-64ans : le surpoids et l'obésité entrent en compte dans les facteurs de risque cardio-vasculaires
- 65-et plus : personnes âgées

		IMC	Diminué	Identique	Augmenté	VI. Tableau: Variation de l'IMC dans chaque bras en fonction des tranches d'âge
OB	18-49 ans		0.42	0.16	0.42	
	50-64 ans		0.61	0.08	0.31	
	65-plus		0.50	0.06	0.44	
B	18-49 ans		0.43	0	0.57	
	50-64 ans		0.18	0	0.82	
	65-plus		0.20	0.20	0.60	

L'IMC diminue plus chez les 50-64 ans dans le bras OB (61% en comparaison aux jeunes adultes 42% et aux sujets âgés 50%) et il augmente de plus d'un tiers dans ce même sous-groupe.

Dans le groupe B, ce sont les adultes jeunes qui ont un IMC qui diminue le plus (43% versus 18% des 50-64 ans, 20% des plus de 65 ans). 82% des 50-64 ont un IMC qui augmente.

### *Concernant les critères de jugement secondaires*

#### **Acceptation et observance**

VII. Tableau: Acceptation et observance à 3 mois dans chaque bras							
Acceptation				Observance			
	Mauvaise	Moyenne	Bonne		Mauvaise	Moyenne	Bonne
OB	0.27	0.27	0.46	OB	0.39	0.17	0.44
B	0.8	0.6	0.86	B	0.19	0.19	0.62

On remarque que la compliance au protocole est moins bonne dans le groupe jeûne matinal (46% versus 86% dans le bras petit-déjeuner).

En revanche, l'observance est en effet meilleure dans le bras petit-déjeuner (62% versus 44%) mais 38% des patients prenant trois repas par jour n'ont pas ou mal respecté les conseils diététiques délivrés par les investigateurs.

Dans le bras OB, l'acceptation et l'observance sont bonnes de façon à peu près égales (46% et 44%), cependant, la mauvaise observance est majeure (39%).

Il est intéressant de comparer l'acceptation et l'observance des groupes B et OB en fonction de l'âge.

VIII. Tableau: Acceptation et observance dans chaque bras en fonction des tranches d'âge

		<b>Acceptation</b>							<b>Observance</b>		
		Mauvaise	Moyenne	Bonne			Mauvaise	Moyenne	Bonne		
OB	18-49 ans	0.08	0.42	0.50	OB	18-49 ans	0.33	0.33	0.34		
	50-64 ans	0.23	0.23	0.54		50-64 ans	0.31	0	0.69		
	65-plus	0.44	0.19	0.37		65-plus	0.50	0.19	0.31		
B	18-49 ans	0	0.29	0.71	B	18-49 ans	0.70	0.15	0.15		
	50-64 ans	0	0	1.0		50-64 ans	0.09	0.18	0.73		
	65-plus	0.10	0.07	0.83		65-plus	0.10	0.20	0.70		

Concernant l'acceptation, les adultes, d'autant plus lorsqu'ils sont jeunes, acceptent plus facilement de jeûner le matin lorsqu'ils sont dans ce groupe là (50-54% versus 37%). De même, quasiment tous les sujets sont compliants à la prise de trois repas par jour.

En revanche, les personnes âgées ont plus de mal à être observantes dans le cadre du jeûne matinal (50% ont une mauvais observance et 31% une bonne chez les plus de 65 ans, versus 31% et 69% respectivement chez les 50-64ans).

En revanche, les sujets âgés sont beaucoup plus observant au respect de la prise de petit-déjeuner (70%) que les jeunes adultes (15%).

## Tolérance

<b>Tolérance</b>	NS	Bonne	Fringale	IX. Tableau: Tolérance à trois mois dans chaque bras
OB	0.44	0.49	0.07	
B	0.30	0.66	0.04	

La tolérance est divisée en trois groupes après recueil des données :

- NS : résultat non significatif du fait de respect irrégulier du protocole,
- Bonne : absence d'effets secondaires,
- Fringale : seule la fringale a été relevée, aucun patient ne s'est plaint de malaise, de perte de connaissance.

On remarque que 7%, soit trois patients, ont eu des fringales dans le bras OB tandis qu'il n'y en a eu que 4% (2 patients) dans le bras B. 49% des patients jeûnant le matin ont bien toléré ce mode alimentaire.

Si l'on étudie la tolérance en fonction des différentes tranches d'âge citées ci-dessus :

	<b>Tolérance</b>	NS	Bonne	Fringale	X. Tableau: Tolérance dans chaque bras en fonction des tranches d'âge
OB	18-49 ans	0.42	0.50	0.08	
	50-64 ans	0.31	0.69	0	
	65-plus	0.56	0.31	0.13	
B	18-49 ans	0.72	0.14	0.14	
	50-64 ans	0.18	0.82	0	
	65-plus	0.23	0.73	0.4	

Les personnes âgées ont plus de fringales, puis les jeunes adultes (respectivement 13 et 8%) que les adultes entre 50 et 64ans qui n'en présentent pas. La tolérance paraît meilleure chez les adultes que les personnes âgées (50% et 69% versus 31%).

Il est à noter que 56% des sujets âgés, 31% des 50-64 ans et 42% des jeunes adultes n'ont pas respecté le jeûne ; 72% des jeunes adultes n'ont pas suivi de façon régulière la prise d'un petit-déjeuner.

### Sommeil : variation horaire et qualité du sommeil

<b>SOMMEIL</b>	B	OB	XI. Tableau: Evaluation du sommeil le jour de l'inclusion et à trois mois dans chaque bras
M0	7.73	6.70	
M3	7.52	6.78	

D'après ces résultats, le nombre d'heures de sommeil augmente dans le bras « Omitting breakfast » en trois mois (6,7 heures à M0 et 6,78 heures à M3). Il diminue dans le bras « Breakfast » (respectivement 7,73 heures et 7,52 heures).

XII. Tableau: Evaluation du sommeil le jour de l'inclusion et à trois mois en fonction de la répartition dans les deux bras							
<b>M0</b>	Mauvais	Moyenn	Bonne	<b>M3</b>	Mauvais	Moyenn	Bonne
	e	e			e	e	
OB	0.29	0.10	0.61	OB	0.12	0.27	0.61
B	0.37	0.17	0.46	B	0.15	0.29	0.56

La qualité du sommeil s'améliore entre M0 et M3 dans le bras OB, 29% ont un mauvais sommeil initialement puis ils ne sont plus que 12% à 3 mois. En revanche, il n'y a pas de variation concernant le sommeil de bonne qualité (61% à 0 et 3 mois).

Dans le bras B, le sommeil s'améliore: 37% à 15% de mauvais, 46% à 56% de bon sommeil. Celui de qualité moyenne est cependant majoré à 3 mois : 15% à 29%.

En fonction de l'âge :

XIII. Tableau: Evaluation du sommeil à M0 et M3 dans chaque bras en fonction des tranches d'âge

		M0	Mauvais	Moyenne	Bonne			M3	Mauvais	Moyenn	Bonne
			e						e	e	
O B	18-49					O B	18-49				
	ans	0.33	0	0.67	ans		0.08	0.33	0.59		
	50-64				50-64						
	ans	0.08	0.15	0.77	ans		0.15	0	0.85		
	65-plus	0.44	0.12	0.44		65-plus	0.12	0.44	0.44		
B	18-49					B	18-49				
	ans	0.57	0.29	0.14	ans		0.29	0.42	0.29		
	50-64				50-64						
	ans	0.46	0.27	0.27	ans		0.27	0.27	0.46		
	65-plus	0.30	0.10	0.60		65-plus	0.06	0.27	0.67		

Chez les jeunes adultes, le sommeil de mauvaise qualité diminue dans les 2 bras (33% à 8% dans le bras OB et 57% à 29% dans le bras B), augmente dans la qualité médiocre (0 à 33% et 29% à 42% respectivement), diminue dans le bras OB (67% à 59% s'il est de bonne qualité) et augmente dans le bras B (14% à 29%).

Chez les adultes de 50 à 64 ans, la qualité du sommeil s'améliore (77% à 85% dans le bras OB ; 27% à 47% dans le bras B) ainsi que chez les personnes plus âgées (12% moyen à 44% dans le groupe OB et 60% à 67% de bon dans le bras B).

### Activité physique

Sport	Diminuée	Identique	Augmentée	XIV. Tableau: Evaluation de l'activité sportive entre les deux bras à trois mois
OB	0.12	0.73	0.15	
B	0.10	0.71	0.19	

L'activité sportive augmente dans le groupe petit-déjeuner 19% versus 15% et diminue moins que dans le groupe jeûne matinal 10% versus 12%.

Dans plus de 2/3 des cas, elle reste identique.

Si l'on regarde en fonction de l'âge :

	<b>Sport</b>	Diminuée	Identique	Augmentée	XV. Tableau: Evaluation de l'activité sportive dans chaque bras à trois mois en fonction des tranches d'âge
OB	18-49 ans	0.25	0.67	0.08	
	50-64 ans	0.07	0.62	0.31	
	65-plus	0.12	0.82	0.06	
B	18-49 ans	0.14	0.43	0.43	
	50-64 ans	0	0.64	0.36	
	65-plus	0.13	0.80	0.07	

L'activité physique augmente plus qu'elle ne diminue dans une seule tranche d'âge : celle entre 50 et 64 ans. On remarquera aussi qu'elle est identique chez les jeunes dans le bras petit-déjeuner dans les groupes activité identique ou augmentée.

Par ailleurs, plus de 80% des personnes âgées ont leur activité physique qui ne se modifie pas et plus de 10% qui diminue quelque soit le régime alimentaire.

## **Discussion**

### ***Résultats principaux et implications à modérer***

Tous les résultats obtenus au travers de cette étude sont à modérer en raison d'une méthodologie défectueuse, sujet par ailleurs développé ultérieurement dans cette partie. En effet, sa puissance est limitée puisqu'elle n'est pas randomisée ni en double aveugle, les résultats ont été obtenus par téléphone et donc non vérifiables, le nombre de patients insuffisant et certains inclus étaient déjà dans une optique de perte de poids et donc plus susceptibles de respecter les conseils que nous leur avons fournis

### **Critère de jugement principal**

L'IMC diminue chez les sujets inclus dans le bras jeûne matinal. On observe même une tendance à l'augmentation nettement plus importante dans le bras petit-déjeuner.

Cependant, la variation de l'IMC en trois mois ne permet pas de passer dans le seuil surpoids ( $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$ ).

Est-ce dû à une population sélectionnée majoritairement obèse ? L'indice de masse corporelle moyen est de  $30,35 \text{ kg/m}^2$ , ce qui laisserait supposer que l'effet du jeûne matinal serait moindre ou très modéré sur les variations de poids ?

Pourtant, plus de la moitié des 50-64 ans ont un IMC qui diminue. Les variations pondérales seraient-elles alors si faibles que les résultats ne sont pas significatifs ?

### **Critères de jugement secondaires**

La compliance au jeûne matinal est très modérée. Cela pourrait être expliqué par le fait que les habitudes alimentaires préconisent trois repas par jour et qu'il est relativement difficile de modifier son rythme alimentaire. Cela paraît d'ailleurs être confirmé à l'issue de l'étude de la compliance et de l'observance en fonction des classes d'âge.

Les résultats de la tolérance du jeûne matinal ne paraissent pas extrapolables du fait d'un non respect majeur du protocole (que ce soit dans le bras B ou OB).

La seule chose que l'on pourrait éventuellement conclure, tout en restant très prudent, est la suivante: malgré un suivi irrégulier des protocoles et conseils délivrés par les investigateurs, il paraît y avoir peu d'effets indésirables. On pourrait supposer que si les sujets en avaient présentés, ils les auraient soulignés lors du suivi et auraient de ce fait repris leur rythme alimentaire habituel. Ceci n'a pas été le cas lors des réévaluations.

En revanche, pourquoi autant de sujets n'ont pas respecté ces conseils ? La période estivale interviendrait-elle ? L'absence de coaching diététique régulier ? Une prédominance des sujets âgés ?

Le sommeil est légèrement meilleur dans l'étude sur le plan quantitatif. Cependant, il est impossible d'en déterminer la significativité (voir ci-dessous).

Concernant la qualité du sommeil, il est difficile d'évaluer le retentissement d'un protocole sur l'autre puisque le sommeil paraît être meilleur dans les 2 bras quelque soit l'âge. De plus, elle pourrait être modifiée par le changement de l'alimentation (passage de trois repas à deux et le respect des règles hygiéno-diététiques).

L'activité physique n'est pas sensiblement modifiée entre les deux groupes malgré les conseils d'activité préconisés.

En évaluant l'activité en fonction de l'âge, on s'aperçoit qu'elle a augmenté dans une proportion plus importante entre 50 et 64 ans. Cela pourrait être expliqué non pas par la modification de l'alimentation mais plutôt par l'éducation concernant la lutte contre les facteurs de risque cardiovasculaires.

En effet, dans les rappels réalisés au cours de l'inclusion, les investigateurs ont insisté, entre autres, sur la pratique d'une activité quotidienne soutenue, quelque soit l'âge des sujets inclus. Mais il faut garder en mémoire qu'il est rappelé aux patients de plus de 50 ans d'augmenter cette activité physique dans un contexte cardio-vasculaire. Serait-ce un hasard ou est-ce lié à la modification de l'alimentation ?



D'ailleurs, qu'en est-il du groupe contrôle ? En effet, il ne respecte pas les règles hygiéno-diététiques préconisées par le PNNS. Les sujets inclus modifient eux aussi leur alimentation. Peut-on alors dire que le respect de ces conseils du PNNS améliore le sommeil, entraîne une augmentation accrue de l'activité physique ?

### ***Faiblesses du travail***

Malgré la volonté de créer une étude étant le moins possible exposée au risque de biais, les conséquences de cet essai ne sont pas valables.

En effet, que ce soit sur la construction du plan d'expérience, les groupes, l'analyse initiale ou a posteriori des critères de jugement ainsi que le recueil de données<sup>225</sup>, les éléments sont erronés.

Le fait que les promoteurs de l'étude soient aussi les investigateurs, les interlocuteurs dans le recueil de données et le suivi suffisent à rendre les résultats de cette étude inapplicables.

### **Plan d'expérience**

Concernant le plan d'expérience, il est biaisé. Même si, la population concernée a bien été définie, et au cours du recueil de données, il a bien été respecté l'inclusion de tous les patients en surpoids quelque soit le motif de consultation, l'absence de tirage au sort en double aveugle B versus OB entache sérieusement la valeur des résultats.

### **La population**

De même, il existe un biais de sélection, l'étude observationnelle ne garantit pas une comparabilité entre les patients et les deux groupes.

Qu'en est-il de la représentativité ? Dans cette étude, il y a plus de femmes que d'hommes (65% vs 35%), la moyenne d'âge est relativement élevée (61,18 ans) alors que le surpoids et

l'obésité concernent les adultes et les personnes âgées. Si l'on classe la population sélectionnée en fonction des tranches d'âge (18-49 ans ; 50-64ans ; 65-plus), plus de 50% des sujets de l'essai sont des sujets âgés, ont plus de 65 ans.

Les résultats sont donc difficilement extrapolables à la population générale.

Malgré l'élaboration d'une étude ayant deux groupes dont un contrôle (groupe « Breakfast » respectant les recommandations alimentaires du PNNS<sup>226</sup>) contemporain et comparatif dans une certaine mesure, l'effet sur l'IMC est mesuré par une comparaison avant-après. Les précautions alors prises pour éviter le biais de confusion ne sont pas valables et ce dernier est majoré ; remettant en cause la validité interne du résultat obtenu.

Il faut, par ailleurs, aussi prendre en compte les fluctuations aléatoires, dont les conséquences sont diminuées avec l'augmentation du nombre de sujets inclus.

## **L'analyse statistique**

Revenons au biais de sélection, dès l'inclusion des sujets dans l'étude, nous nous sommes aperçus qu'ils ne sont pas comparables et donc les résultats ne seraient alors pas extrapolables à la population générale.

L'absence de randomisation n'a pu lutter contre ce biais majeur. En effet, les investigateurs que nous étions ont pu sélectionner les patients dans les groupes d'essai. Alors même que nous avons essayé de ne pas orienter notre choix vers l'un ou l'autre groupe.

Par ailleurs, l'essai est ouvert, le critère de jugement principal, tout en étant quantifiable, peut être influencé subjectivement par l'investigateur. Nous nous sommes appliqués à transmettre à tous les sujets le même discours sur les conseils alimentaires mais il est bien difficile parfois de ne pas répondre à certaines questions posées par les patients.

L'investigateur est aussi l'interlocuteur de suivi. L'absence de double aveugle encore une fois ne peut éviter ce biais de suivi, la comparabilité cherchée initialement est à nouveau

détruite et une différence apparaît de façon quasi-certaine en dehors de tout effet du protocole.

Le double insu intervient une nouvelle fois dans l'évaluation. Même si la mesure du critère de jugement principal est quantifiable, le fait qu'elle était faite par téléphone, que les sujets connaissent l'objectif recherché de l'étude, peut faire entrer en jeu le biais de mesure.

Et malheureusement, dans ce contexte d'essai ouvert, un investigateur indépendant n'est pas non plus entré en ligne de compte afin d'évaluer le critère de jugement principal en insu du protocole mis en place (triple aveugle).

Enfin, le biais d'attrition est majeur. Environ la moitié des patients inclus initialement sont exclus de l'analyse finale. Que penser des perdus de vue ou ceux refusant de répondre aux questions lors du suivi ? Pourquoi n'ont-ils pas fini l'étude ? Intolérance ? Effets secondaire ? Mauvaise observance ?

Aucune méthode de remplacement des données manquantes n'est mise en place.

## **Réalité statistique du résultat**

Elle pose problème.

Le point essentiel manquant dans cette étude : l'absence de calcul préalable de l'effectif nécessaire.

L'analyse dans cette étude est réalisée sur un nombre de sujets arbitraire. Les résultats obtenus n'ont que peu de valeur puisque la validité interne de l'étude est elle-même erronée. Qu'en est-il du risque alpha ? Les résultats peuvent être assujettis au seul hasard. La puissance de l'étude est quant à elle non calculable.

## ***Forces et faiblesses d'autres auteurs***

Au travers des différentes études épidémiologiques, observationnelles, de cohorte et de surveillance, citées préalablement, le petit-déjeuner préviendrait l'obésité, aurait un rôle

protecteur sur la morbi-mortalité, diminuerait la survenue de maladies chroniques et améliorerait les fonctions cognitives.

Mais d'autres études doivent tenter de définir les différents mécanismes comportementaux et biologiques afin de concevoir de meilleures études randomisées.

Il serait important aussi de distinguer la promotion de la prise d'un petit-déjeuner avec celle d'un petit-déjeuner sain (céréales complètes, fruits) puisqu'une alimentation riche en fibres, en nutriments, en sucres complexes induit une perte de poids et réduit le risque de maladies chroniques.

La fréquence du petit-déjeuner est le plus souvent subjective ainsi que sa composition. Il est donc possible que l'absence de définition internationale et collégiale du petit-déjeuner aboutisse à des résultats erronés dans certaines études prospectives ou transversales affirmant un lien entre la prise de petit-déjeuner, l'obésité et le risque de maladie chronique. Mais il faut tenir compte qu'aucun essai standardisé ne montre les effets néfastes sur la santé du jeûne alimentaire, et les données chez l'animal suggèrent même le contraire.

Ces résultats déconcertants méritent discussion.

La consommation d'un petit-déjeuner a le potentiel d'affecter directement la qualité diététique au travers des aliments pris au cours de ce repas et indirectement dans un comportement alimentaire plus sain (consommation plus importante de légumes par exemple). Par ailleurs, d'autres habitudes en lien avec une meilleure hygiène de vie (consommation tabagique et éthylique diminuée, activité physique plus importante) auraient pu biaiser les résultats recueillis. Les effets sur les différentes études analysées ne sont pas toujours très clairs.

Serait-ce dû à des limitations et des inconstances dans la méthodologie et la conception des études ? Il faut aussi garder en mémoire que les articles, préalables et ultérieurs sont en général rédigés par des scientifiques appartenant aux industries agro-alimentaires<sup>227, 228, 229</sup>.

A ce jour, les études randomisées sur ce sujet sont limitées en taille et en nombre, déstabilisant par ailleurs les liens potentiels relevés entre la fréquence et/ou la qualité du petit-déjeuner et le poids.

En conséquence, de plus longs et plus importants essais sont nécessaires et devraient inclure une définition standard et collégiale du petit-déjeuner. Pour affiner ultérieurement un lien entre la prise d'un petit-déjeuner et le risque d'obésité, une délimitation entre les différents types de céréales serait utile, ainsi que l'inclusion d'autres catégories d'aliments (fruits, produits laitiers).

Comme une grande partie des adultes américains saute le petit-déjeuner, l'impact de ce premier repas pris régulièrement serait important en santé publique. Ce d'autant plus, qu'une étude très récente, publiée dans *Circulation Journal of the American Heart Association*<sup>230</sup>, le 23 Juillet 2013, prospective entre 1992 et 2008, examinant les régimes alimentaires d'hommes sains et la survenue d'évènements coronariens, a démontré qu'il y avait en avait significativement plus chez les hommes ne prenant pas de petit-déjeuner. Nous y reviendrons ultérieurement.

Si d'autres études soutiennent ces hypothèses, elles devraient être plus orientées vers les adolescents et les jeunes adultes puisque c'est à ce moment-là que les modèles comportementaux sont développés et stabilisés. Ces remarques ont bien été identifiées par le Dietary Guidelines Advisory Committee Report<sup>231</sup> et sont à l'origine de futures recherches.

### ***Retentissement en médecine générale***

Comme nous l'avons vu et appris tout au long de cette thèse, l'alimentation, par ces mécanismes bien que non complètement définis, intervient, dans de nombreux domaines qui sont aujourd'hui d'actualité.

Les régimes fleurissent dans la presse et les médias ; le surpoids et l'obésité sont un sujet de société à part entière et leur retentissement dans les maladies chroniques sont fréquents et connus ; les conseils diététiques sont aussi divers que variés ; l'agro-alimentaire surfe sur la vague en proposant toute une manne de produits aussi bien diététiques que palatables et souvent plus riches en lipides et sucres rapides (comme vu ci-dessus).

Des thèmes qui finalement sont abordés avec le médecin généraliste, la première personne de recours à l'accès aux soins.

D'autant plus que d'après des projections de l'Organisation Mondiale de la Santé présentées au Congrès européen sur l'obésité en mai 2015, la prévalence de l'obésité en Europe devrait augmenter de façon relativement inquiétante.

En effet, en 2030, l'Irlande serait le pays européen le plus touché avec plus de 90% de la population en surpoids (91% des hommes et 83% des femmes) et 27% des hommes seraient obèses et 57% des femmes. En 2010, le surpoids concernait 76% des hommes et 56% des femmes, et l'obésité respectivement 24% et 23%. La Grande-Bretagne, la Grèce, l'Espagne, l'Autriche, la République Tchèque et la Suède affichent aussi des progressions très fortes. Ce qui est d'ailleurs étonnant en Suède, traditionnellement connue pour avoir une prévalence de l'obésité faible (1% des hommes obèses en 2010) mais en 2030, 26% des hommes seraient obèses.

La France, quant à elle, n'échappe évidemment pas à cette augmentation. Concernant le surpoids, elle passerait du 28<sup>ème</sup> rang européen pour les femmes en 2010 (43%) au 15<sup>ème</sup> rang en 2030 (58%) et du 26<sup>ème</sup> (54%) au 20<sup>ème</sup> (66%) pour les hommes. Quant à l'obésité, la progression est encore très marquée chez les femmes, du 19<sup>ème</sup> rang (16%) au 9<sup>ème</sup> (29%) et chez les hommes, de 14% en 2010 à 25% en 2030<sup>232</sup>.

Cette étude est à interpréter avec prudence car elle s'appuie sur des projections dépendant de données fournies par chaque pays mais le message reste alarmant.

### *Idées nouvelles depuis*

#### **Le jeûne corrélé au risque coronarien**

Une étude<sup>233</sup> publiée en juillet 2013 a un peu plus accentué l'importance du petit-déjeuner en raison de son lien inversement proportionnel avec la survenue d'évènements coronariens aigus chez des hommes américains.

26902 américains ont été inclus en 1992 et suivis pendant 16 ans.

Ont été observés l'apparition de facteurs de risque cardio-vasculaires et de cancers. Les hommes jeûnant le matin ont un risque significativement plus élevé d'avoir un évènement coronarien (RR 1.27, 95%IC: 1.06-1.53).

Cependant, cette étude n'étant qu'observationnelle et prospective, il est nécessaire d'en réaliser d'autres ayant une méthodologie plus adaptée.

### **La prise d'un petit-déjeuner ne fait pas maigrir**

En avril 2014, une étude randomisée et contrôlée a cherché à évaluer l'effet des recommandations concernant le petit-déjeuner sur la perte de poids chez des sujets en surpoids ou obèses souhaitant maigrir<sup>234</sup>.

Il y avait trois groupes dans lesquels étaient randomisés les sujets: un groupe contrôle qui prenait un petit-déjeuner avec des recommandations nationales, un groupe qui en prenait un aussi avec quelques recommandations et sans aucune restriction, et le dernier qui jeûnait jusqu'à 11h.

Aucune différence significative entre les groupes n'a été retrouvée sur la perte de poids à l'issue de l'étude (p=0.77).

Les auteurs suggèrent que dans la vie de tous les jours où les recommandations alimentaires sont parfois difficiles à adapter ou à suivre, le petit-déjeuner n'a pas d'influence sur la perte de poids. Il est par ailleurs important de prendre les résultats de cette étude en compte car elle s'applique à des patients qui souhaitaient perdre du poids.

Le principal biais est l'absence de mesure des variables métaboliques et des mesures anthropométriques hormis l'IMC.

### **Le Bath Breakfast Project**

C'est entre autres l'objectif de cette étude randomisée contrôlée au Royaume-Uni qui a été publiée en juin 2014<sup>235</sup>.

L'objectif était de comparer l'effet du jeûne matinal à la prise d'un petit-déjeuner selon les critères suivants : la balance énergétique et la santé.

Les participants avaient un IMC normal ( $>20$  et  $<25\text{kg/m}^2$ ) et étaient en bonne santé, l'âge moyen était de 36 ans. Ils étaient répartis en deux groupes: l'un prenant un petit-déjeuner (avant 11h, la quantité était  $>700\text{kcal}$  et il n'y avait pas de restriction concernant sa composition) et l'autre jeûnant (le premier repas était pris à partir de midi). Ils ont été suivis pendant 6 semaines.

Concernant les effets sur la balance énergétique, la proportion d'activité physique légère était significativement moindre le matin dans le groupe ayant pris un petit-déjeuner ( $p=0.03$ ) mais la dépense énergétique au travers d'une activité physique générale (importante, moyenne et légère) était plus importante dans ce même groupe ( $p=0.01$ ).

La durée du sommeil n'était pas modifiée entre les deux groupes.

La thermogénèse induite par l'alimentation était significativement plus importante dans le groupe ayant plus d'apport calorique soit celui prenant un petit-déjeuner ( $p=0.01$ ). En effet, il ingérait  $2730\pm 573\text{kcal/j}$  ( $p=0.007$ ); le groupe jeûnant n'en prenait que  $2191\pm 494\text{kcal/j}$ ). Cette différence calorique s'exprimait sous la forme d'une prise de glucides significativement plus importante ( $p=0.004$ ) et en particulier de sucres ( $p=0.002$ ).

Il n'y avait pas de différence significative par la suite concernant les autres types d'aliments, leur quantité ou leur moment de prise dans la journée.

Enfin, le suivi des hormones impliquées dans le contrôle de la faim et de la satiété (hormones thyroïdiennes, leptine, ghréline, peptide Y) ne variait pas de façon significative entre les deux groupes.

Le Bath Breakfast Project a aussi analysé les effets sur la santé.

Il n'y a pas de différence significative sur le suivi des mesures anthropométriques dans les deux bras (IMC, adiposité).



Le suivi du bilan lipidique ne présentait pas de différence hormis une légère augmentation du HDL-c dans les deux groupes +3.9mg/dl (95%IC: 51.2-7.7 dans le groupe prenant un petit-déjeuner et 95%IC: 1.9-7.7 dans le groupe jeûnant).

Par ailleurs, les variations de la glycémie et de l'insulinémie au cours des 6 semaines de suivi n'étaient pas affectée par le rythme alimentaire, en particulier avant midi ( $p= 0.06$ ). En revanche, au fil des semaines, la variabilité du glucose augmentait de façon significative en fin de journée dans le groupe jeûnant ( $p=0.02$ ).

Cette étude est le premier rapport des variations des composants influant la balance énergétique mesurées dans la vie de tous les jours et d'une évaluation du risque cardiovasculaire par le biais du bilan lipidique.

En conclusion de cette étude, on s'aperçoit au vu des résultats que le jeûne matinal n'a pas entraîné de perte de poids comme il aurait pu être suspecté.

La prise de petit-déjeuner est liée à une activité physique plus intense chez des adultes sains sans compensation calorique par la suite.

Les métabolites sanguins corrélés au risque cardio-vasculaire et le contrôle métabolique de la faim ne sont pas modifiés. Cependant, la prise régulière d'un petit-déjeuner paraît maintenir une glycémie plus stable en fin de journée.

Ce sont essentiellement ces derniers résultats concernant les variations de la glycémie en fin de journée qui devraient amener à de nouvelles études et modifier probablement les recommandations alimentaires préconisées actuellement dans un sens ou dans un autre.

## Conclusion

L'objectif de cette thèse n'était pas de proposer un modèle alimentaire à suivre à la lettre mais de discuter du bien fondé du petit-déjeuner et de prendre un peu de recul vis-à-vis de la pression médiatique.

Malgré une perception générale du public de la nécessité de prendre au moins trois repas par jour, la population des pays développés est habituée à un étalage déconcertant de régimes supposément compétents dans la perte de poids et dans la possibilité d'acquérir une meilleure hygiène de vie. Dans la plupart des cas, ces régimes ne sont pas efficaces dans l'amaigrissement au long terme, leurs effets sur la santé n'ont pas été étudiés par l'intermédiaire d'études contrôlées, et aucun essai contrôlé n'a comparé l'effet de la fréquence alimentaire sur la santé.

Le fait qu'un tel aspect fondamental de nos habitudes alimentaires n'ait pas été l'objet d'investigations scientifiques rigoureuses est remarquable.

Tant que des résultats clairs ne sont pas obtenus grâce à des études contrôlées, les recommandations spécifiques concernant la fréquence des repas et l'hygiène de vie ne doivent pas être promues.

Discours bien entendu à tempérer en raison de la preuve de plusieurs études, même observationnelles, d'une diminution de la morbi-mortalité consécutive à la prise d'un petit-déjeuner. Ceci dans l'attente des prochaines études, ayant une méthodologie de plus en plus optimale.

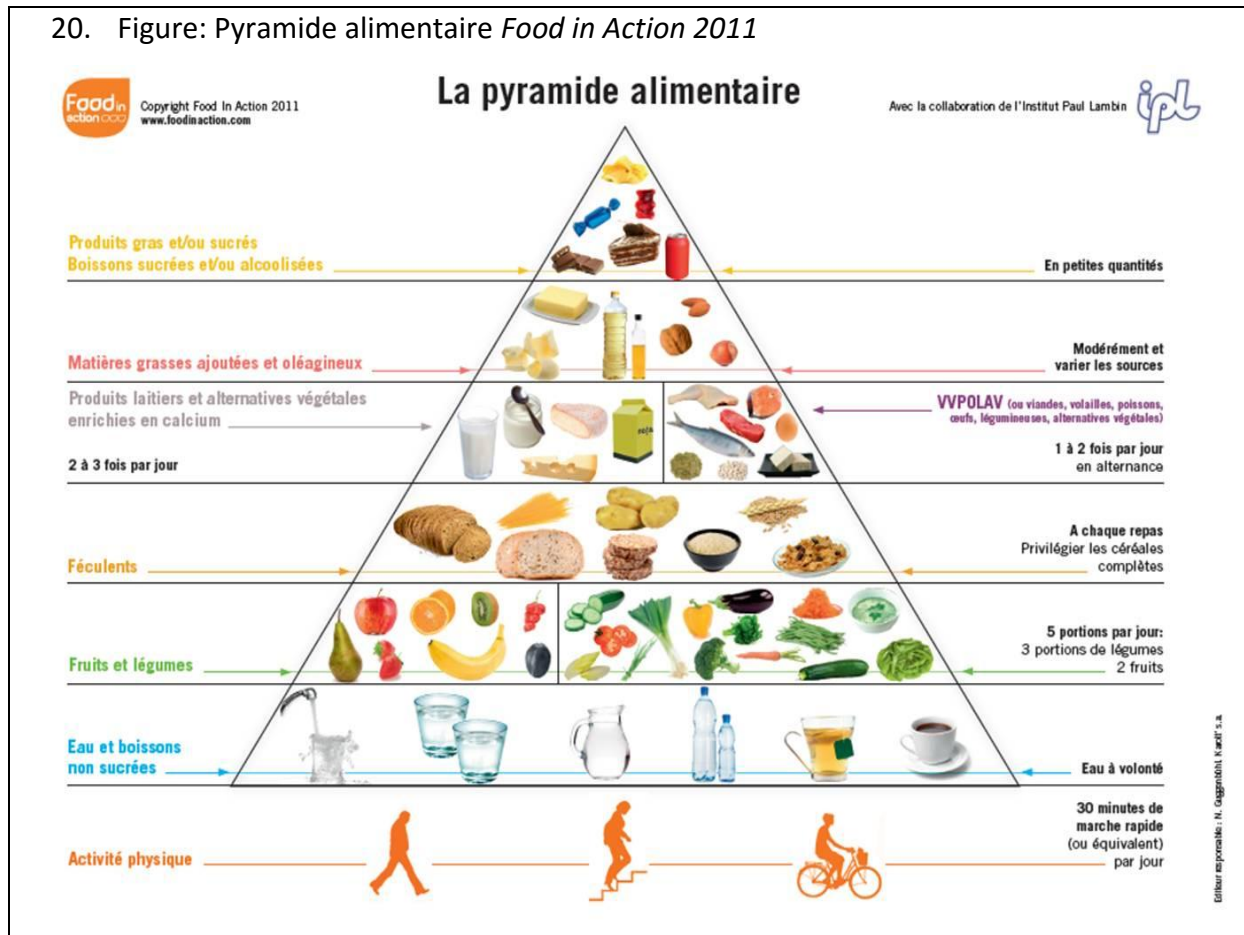
L'obésité et le surpoids sont de tels phénomènes de société et de santé publique que leur impact en médecine générale est majeur, en particulier car le médecin traitant est le médecin de premier recours. Il est donc important de savoir promouvoir une alimentation équilibrée selon les recommandations alimentaires, très prisées. En retenant que les régimes alimentaires prennent souvent le pas sur les publications médicales.

C'est au médecin traitant de prendre le recul nécessaire face à toutes ces informations. La seule volonté de réduire la prévalence de l'obésité par des mesures drastiques ou tirées de la littérature ne doit pas sur la crédibilité et la faisabilité par la population de ces recommandations.

## Annexes

### Pyramide Alimentaire

20. Figure: Pyramide alimentaire *Food in Action 2011*



### Métabolisme des glucides et des lipides

#### 1) Définitions

##### a) Glucides

Les oses sont classés en fonction de leur degré de polymérisation. Il n'y a pas de consensus sur la classification mais nous allons travailler avec la classification WHO/FAO<sup>236</sup>.

XVI. Tableau : Classification structurale proposée des principaux glucides<sup>237</sup>

Classe (DP)	Sous-groupe	Principaux composés
Sucres (1-2)	Monosaccharides	Glucose, galactose, fructose, tagatose
	Disaccharides	Saccharose, lactose, tréhalose, maltose, isomaltulose
Oligosaccharides (3-9)	Malto-oligosaccharides	Maltodextrines
	Autres oligosaccharides	Raffinose, stachyose, verbascose, ajugose ( $\alpha$ -galactosides), fructo-oligosaccharides, galacto-oligosaccharides
Polysaccharides (>9)	Amidon	Amylose, amylopectine, amidons modifiés
	Polysaccharides non amylacés	Cellulose, hémicelluloses (ex : galactanes, arabinoxylanes), pectines, inuline, hydrocolloïdes (ex : guar)
Glucides hydrogénés (polyols)	de type monosaccharidique	Sorbitol, mannitol, xylitol, érythritol
	de type disaccharidique	Isomalt, lactitol, maltitol
	de type oligosaccharidique	Sirops de maltitol, hydrolysats d'amidon hydrogénés
	de type polysaccharidique	Polydextrose

Les sucres sont conventionnellement utilisés pour décrire les mono- et les disaccharides (le terme « sucre » au singulier ne représentant que le saccharose pur).

Le terme de « glucides complexes » définit les oligosaccharides, l'amidon et les polysaccharides non amylacés.

Les « glucides simples » désignent le plus souvent les polysaccharides alors qu'il devrait être complémentaire des glucides complexes. Il représentera tout au long de ce travail les mono- ou disaccharides.

La notion de « glucides lents et rapides » présente une ambiguïté. En effet, elle peut laisser penser que le pic de glycémie post-prandiale est retardé dans le cas des glucides lents et plus précoces dans celui des glucides rapides. Or ceci est faux comme l'attestent la plupart des données bibliographiques sur les réponses glycémiques aux aliments. Le pic de glycémie suivant la consommation d'un aliment glucidique digestible apparaît généralement 30 minutes après le début de la prise alimentaire. Seuls les repas plus complets et contenant des lipides induisent des pics d'hyperglycémie plus tardifs.

## b) Lipides<sup>238</sup>

Les acides gras sont les constituants majeurs des différentes classes de lipides que sont les triglycérides, les phospholipides, les sphingolipides et minoritairement les esters de cholestérol.

Les triglycérides représentent 95 à 98% des lipides alimentaires ingérés. Ils sont constitués d'une molécule de glycérol estérifiée par trois acides gras. Ils sont situés principalement dans le tissu adipeux et constituent la principale forme de stockage.

Les phospholipides sont des lipides de structure car ils sont constituants des membranes cellulaires et assurent entre autres la fluidité. Les sphingolipides sont également dans les membranes cellulaires et jouent un rôle important dans la reconnaissance et la signalisation cellulaires.

Les acides gras ont deux origines : l'alimentation et la synthèse de l'organisme. L'apport alimentaire est la seule source des acides gras indispensables.

Ils sont en général classés en fonction de leur degré d'insaturation :

- Les acides gras saturés sont synthétisés par l'homme dans le foie, le cerveau et le tissu adipeux.
- Les acides gras mono-insaturés proviennent de la synthèse endogène chez l'homme mais aussi de l'alimentation.
- Les acides gras poly-insaturés (oméga 3 ou oméga 6) sont indispensables car requis pour la croissance normale et les fonctions physiologiques des cellules mais non synthétisables par l'homme.

## **2) Métabolisme des glucides<sup>239</sup>**

### **a) Effets métaboliques à court terme**

#### **i) Digestion et absorption**

Le fructose et le glucose sont absorbés dans l'intestin. Le transport entérocytaire du fructose est linéaire en fonction de la concentration intraluminaire qui n'est pas saturable tandis que le transport entérocytaire du glucose est saturable et sa cinétique décrit une hyperbole.

Par ailleurs, le fructose est absorbé selon un processus de diffusion facilitée ce qui le différencie encore du glucose qui est absorbé selon un mécanisme de transport actif énergie-dépendant.

L'absorption intestinale du fructose est en revanche moins rapide que celle du glucose.

Quant au saccharose, il doit être préalablement hydrolysé en fructose et glucose par l'invertase-isomaltase située au niveau de la bordure des entérocytes.



iii) Réponses glycémiques et insulinémiques

Les réponses glycémiques et insulinémiques sont très différentes selon qu'il s'agisse de glucose ou de fructose ingéré.

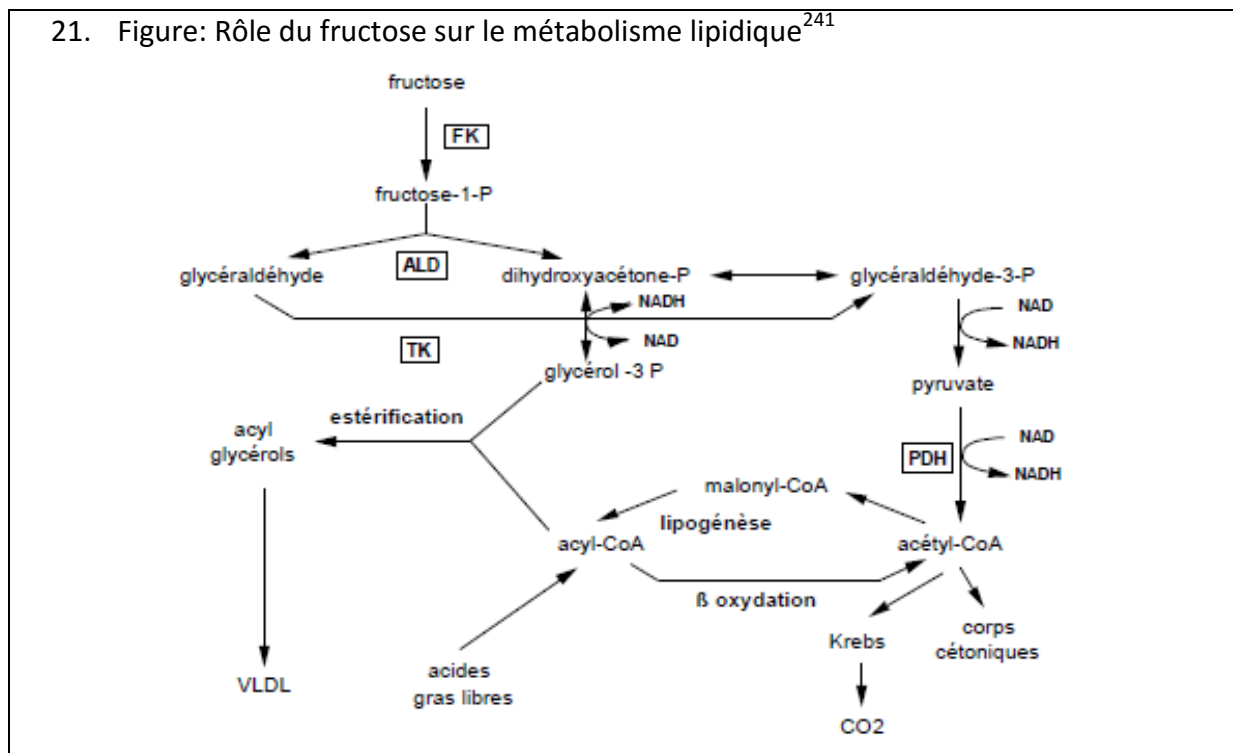
Le fructose a un très faible effet sur le débit total d'apparition du glucose dans le plasma et il n'est pas insulinosécréteur.

L'élévation du débit total de glucose après la prise de glucose est essentiellement due à l'apparition dans le plasma de glucose exogène, la production endogène de glucose étant alors fortement inhibée par l'hyperinsulinémie et hyperglycémie.

iv) Effets sur le métabolisme lipidique

En raison de l'importante contribution du foie au captage de fructose, l'essentiel des effets du fructose sur le métabolisme est observé dans ce tissu.

21. Figure: Rôle du fructose sur le métabolisme lipidique<sup>241</sup>



Le fructose joue un rôle dans la synthèse des VLDL (very low density lipoprotein). Par ailleurs, les précurseurs des VLDL exportés par le foie sont les triglycérides.



Le fructose a aussi un effet marqué sur le devenir métabolique des acides gras par le biais de l'augmentation de la concentration de malonyl-CoA indépendamment de l'insuline.

En effet, l'insuline augmente le taux de malonyl-CoA en stimulant l'acétyl-CoA.

Le fructose est anti-cétogène et cétogène :

- Anti-cétogène par la re-estérification des acides gras libres (AGL) aux dépens de leur oxydation lorsque les concentrations sont maintenues constantes.
- Cétogène à concentrations supra-physiologiques.

Il inhibe aussi puissamment les AGL que le glucose alors même que l'effet insulinosécréteur du fructose est très faible. Ceci traduit l'effet de re-estérification intra-hépatique des acides gras par le fructose.

#### v) Glucides simples et lipogenèse de novo

La lipogenèse de novo correspond à la synthèse d'acides gras à partir du glucose. Elle nécessite la présence de deux enzymes (l'acétyl-coenzyme A carboxylase et l'acide gras synthétase) présentes dans le foie et le tissu adipeux.

Le glucose seul ne fabrique pas de graisses, en effet, la lipogenèse coûte très cher sur le plan énergétique. La transformation de glucose en glycogène n'a qu'un coût métabolique de 5% tandis que celui de la lipogenèse est de 25%.

En revanche l'ingestion de saccharose modifie l'équilibre des différents acides gras au sein des VLDL par le biais du fructose.

Il y a une altération de la composition des acides gras des triglycérides contenus dans les VLDL avec une augmentation de l'enrichissement en acides gras saturés. Une première conséquence est une diminution de leur capacité d'hydrolyse par la lipoprotéine lipase. Ceci favorise l'élévation des triglycérides. Une deuxième conséquence est l'incorporation en plus grande quantité, après hydrolyse des VLDL, d'acides gras saturés dans les phospholipides membranaires, ce qui peut favoriser l'insulinorésistance.

vi) Glucides simples et hypoglycémies post-prandiales

La réaction d'hypoglycémie post-prandiale suspectée après une prise de glucides simples n'est que marginale chez l'adulte en bonne santé.

Le mécanisme de ce phénomène, développé dans les années 1960, quand il existe, pourrait être une décharge exagérée d'insuline et/ou un blocage marqué de la production hépatique de glucose dans la période post-prandiale, induits par une charge alimentaire glucosée excessive. Il pourrait avoir des conséquences sur la régulation de la prise alimentaire et sur l'adiposité chez certains sujets (obèses, anciens obèses ou sujets prédiabétiques).

**b) Effets métaboliques à long terme**

i) Glucides alimentaires et lipides circulants

Il existe un équilibre alimentaire entre ces deux nutriments.

En effet, la réduction des graisses alimentaires et l'augmentation de la ration en glucides réduisent le niveau de LDL cholestérol et favorisent la perte de poids, mais corrélativement, ils augmentent les triglycérides et diminuent le HDL cholestérol.

Ces effets conduisent donc la plupart des auteurs à conseiller, dans un mode de vie occidental, un apport glucidique de 50 à 55% des apports énergétiques totaux.

Cependant les aliments riches en aliments glucidiques à haut index glycémique ont une tendance à favoriser l'hypertriglycéridémie et l'hypo-HDLémie. Le passage à une alimentation caractérisée par une sélection d'aliments à faible index glycémique est en mesure de réduire les triglycéridémies basales et post-prandiales de 15 à 25%.

La qualité propre des mono- ou disaccharides intervient sur cet effet lipidogène.

Le saccharose entraîne une élévation substantielle de la triglycéridémie (+33%) et du taux plasmatique du cholestérol total par rapport à l'amidon. Toutefois, le saccharose n'est pas plus hyperlipémiant que le glucose.

Le fructose, en revanche, est plus lipidogène que les autres monosaccharides. Présent dans les fruits, les légumes et les substances sucrantes, il pourrait augmenter non seulement les triglycérides mais aussi le cholestérol total, la tension artérielle, l'acide urique et l'acide

lactique. Il a aussi été démontré que cet effet hyperlipémiant était majoré chez les sujets présentant une hyperinsulinisme basal.

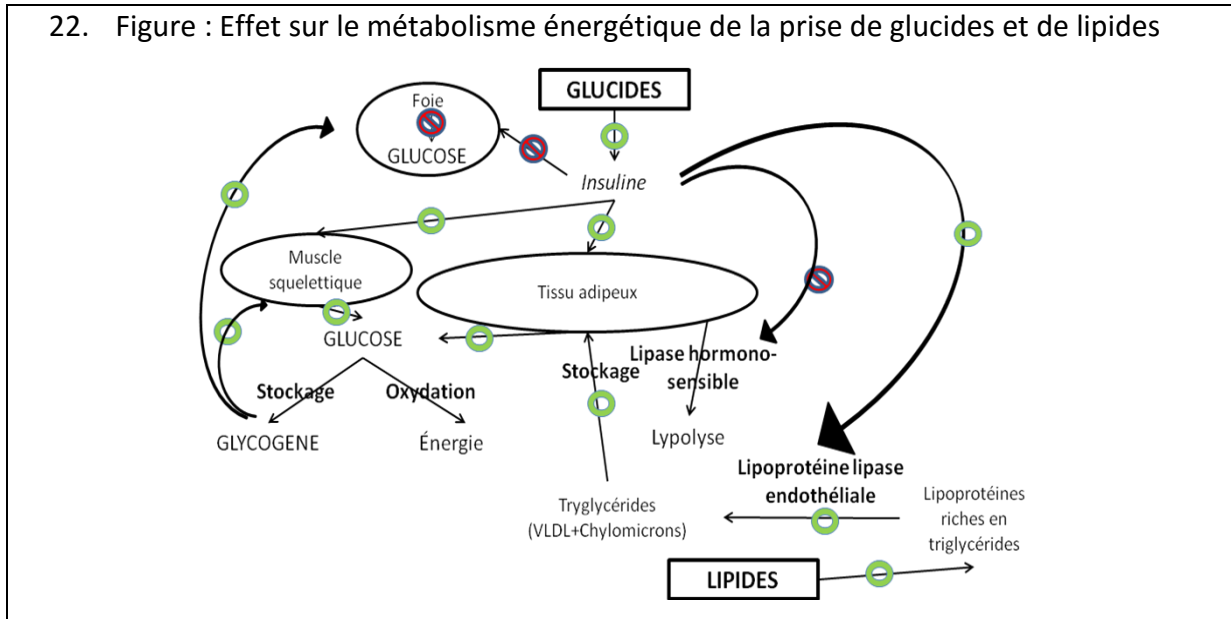
Il est prouvé que l'alimentation riche en glucides ou en aliments à fort index glycémique ou bien encore enrichie en glucides simples, et particulièrement le fructose, élève les triglycérides plasmatiques à jeun et pendant la période post-prandiale.

## ii) Effets sur le métabolisme énergétique

La réponse métabolique à l'ingestion de glucides diffère de celle de l'ingestion de lipides.

Les glucides stimulent la sécrétion insulinaire. Celle-ci stimule à la fois le captage du glucose dans le muscle squelettique et le tissu adipeux, et inhibe la production endogène de glucose par le foie. Le glucose capté par les tissus est oxydé pour une part et stocké sous forme de glycogène pour une autre part. Parallèlement, l'élévation de l'insulinémie inhibe la lipolyse du tissu adipeux (inhibition de la lipase hormono-sensible) et stimule le captage des triglycérides par le tissu adipeux en stimulant la lipoprotéine lipase endothéliale qui hydrolyse les lipoprotéines riches en triglycérides (chylomicrons et VLDL). La combinaison de l'hyperinsulinémie et de l'hyperglycémie qui suit l'ingestion de glucides favorise leur mise en réserve sous forme de glycogène dans le foie et le muscle, stimule l'oxydation glucidique qui devient la principale source de fourniture énergétique et inhibe l'oxydation dont la contribution à la fourniture énergétique est fortement diminuée. La stimulation de l'oxydation glucidique en réponse à un excès d'apport glucidique résulte de la faible capacité de stockage sous forme de glycogène et par conséquent de la nécessité physiologique d'équilibrer le bilan glucidique par l'oxydation en complément du stockage.

22. Figure : Effet sur le métabolisme énergétique de la prise de glucides et de lipides



La réponse métabolique à un repas lipidique est tout à fait différente car elle s'accompagne d'une mise en réserve des lipides (dans le tissu adipeux essentiellement) sans stimulation de l'oxydation lipidique, sauf en cas de charge lipidique importante. Les lipides sont à la base de la pyramide d'oxydation car il n'y a virtuellement pas de limites de leur capacité de stockage.

En résumé, le gain de poids résulte d'une accumulation de triglycérides dans le tissu adipeux secondaire à l'insuffisance de capacité d'oxyder la totalité de l'apport lipidique journalier, dès lors que l'apport énergétique est supérieur à la dépense et que l'alimentation apporte suffisamment de glucides à oxyder.

Il faut aussi savoir que le rôle respectif des glucides et des lipides alimentaires dans l'étiologie de l'obésité chez les sujets à risque n'est pas clairement établie. Les lipides alimentaires sont le plus souvent incriminés mais un certain degré de controverse persiste.

En revanche, une alimentation hypolipidique et riche en glucides, en particulier complexes, est recommandée pour la prévention de l'obésité. Ce type d'alimentation conduit à une perte de poids jusqu'à un an et n'altère pas le bilan sanguin lipidique. Une perte de poids même modeste améliore la sensibilité à l'insuline et réduit l'intolérance au glucose des obèses et des diabétiques de type 2. L'activité physique doit être associée car elle module de manière importante la dépense énergétique. De plus, elle stimule l'oxydation lipidique ce qui prévient un bilan lipidique positif.

### **c) Conclusion**

La physiologie montre que les glucides sont généralement bien absorbés.

Le devenir des glucides est principalement d'être oxydés avec une bonne adaptation de l'oxydation à l'augmentation des doses ingérées.

La lipogenèse reste un phénomène marginal même en cas d'apports glucidiques importants prolongés. En revanche, lors d'une consommation élevée de fructose, la lipogenèse peut devenir significative.

L'ingestion de glucides s'accompagne d'une insulinosécrétion responsable d'une inhibition marquée de la lipolyse et de l'oxydation lipidique.

Par ailleurs, les régimes hyperglucidiques (>60%) ou riches en fructoses favorisent une hypertriglycéridémie et une diminution du HDL cholestérol.

Ces éléments conduisent à recommander une alimentation apportant environ 50 à 55% de l'apport énergétique sous forme de glucides. La consommation de fructose ajouté ne doit pas être excessive notamment dans les populations à risque en raison d'un risque d'hypertriglycéridémie. Cependant, les données physiologiques ne permettent pas de tirer des conclusions sur les quantités de glucides recommandés pour éviter une prise pondérale chez l'adulte.

Un élément fondamental des recommandations doit être le contexte alimentaire qui modifie beaucoup le métabolisme des glucides. Il faut privilégier la prise de glucides lors des repas complets. Les lipides et les protéines permettant de retarder l'absorption des glucides, limitent les pics hyperglycémique et hyperlipidique post-prandiaux. Les glucides, consommés sous forme de solides, favorisent la satiété.

### **3) Métabolisme des lipides<sup>242</sup>**

#### **a) Le tissu adipeux et l'adipocyte**

Le mécanisme de stockage des graisses est une fonction naturelle destinée à constituer des réserves pour faire face aux périodes de privation.

Ancestralement, la femme devait constituer suffisamment de réserves pour pouvoir faire face à une grossesse et à un allaitement en période de disette. L'homme par contre, ne pouvait être gras, car cela aurait été un handicap à sa fonction de chasseur et de guerrier. Seul le chef était gras, car le fait de s'alimenter à sa faim était le signe de son habilité et de sa force<sup>243</sup>. Il est très important de se rappeler de ces faits, car nos cellules sont programmées dans ce sens par des milliers d'années d'adaptation (mémoire génétique).

L'adipocyte est une cellule sphérique composée d'une vacuole lipidique et de nombreux récepteurs alpha- et béta-sympathiques et stéroïdiens divers. Les alpha-récepteurs, extrêmement sensibles à l'insuline, sont lipogénétiques (fonction de stockage) tandis que les béta-récepteurs sont lipolytiques (déstockage).

L'adipocyte est aussi une cellule extensible chargée de stocker les acides gras en les transformant en triglycérides (lipogénèse) et de déstocker les triglycérides en les retransformant en acides gras (lipolyse).

Ces mécanismes sont sous la dépendance de deux enzymes, la lipoprotéine-lipase pour la lipogénèse, et la lipase intra-adipocytaire pour la lipolyse.

Les adipocytes se développent à partir de cellules (pré-adipocytes) dont certaines resteront en réserve toute la vie. Il semblerait que trois périodes du développement soient primordiales dans l'augmentation du nombre d'adipocytes et donc dans la constitution de la masse graisseuse:

- les trois derniers mois de la grossesse (liées aux habitudes nutritionnelles de la mère)
- la première année post-natale
- le début de l'adolescence

En revanche, la multiplication des adipocytes et la constitution de la masse graisseuse sont freinées par l'exercice physique.

## **b) Les triglycérides, les acides gras**

Les triglycérides sont dégradés dans la lumière du tube intestinal, ce qui leur permet de franchir la muqueuse intestinale. Ils sont ensuite resynthétisés dans la paroi du grêle en triglycérides, puis par voie lymphatique rejoignent la circulation générale. La lipoprotéine-

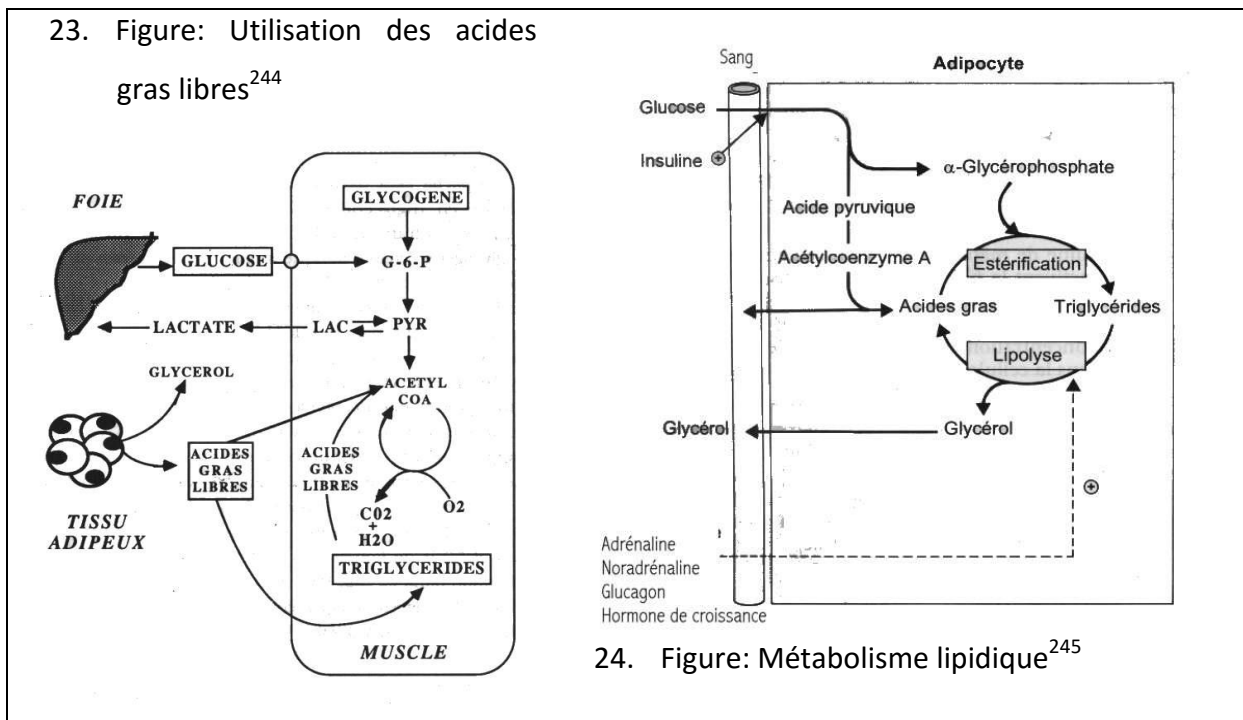
lipase de l'adipocyte les dégrade à nouveau en glycérol et acides gras libres pour être à nouveau resynthésés en triglycérides à l'intérieur de l'adipocyte.

Le corps humain, à la différence de l'animal, ne permet la synthèse des triglycérides dans l'adipocyte que par le glycérol activé, c'est à dire dérivé directement du métabolisme des glucides et en quantité régulée par l'insuline.

Les acides gras proviennent des lipoprotéines circulant dans le sang et sont captés au niveau de la membrane adipocytaire par la lipoprotéine-lipase. La lipoprotéine-lipase est activée par la suralimentation et freinée par la sous-alimentation. Son activité est augmentée lorsque l'alimentation est ingérée en un repas au lieu de plusieurs.

Les acides gras sont aussi synthétisés par les adipocytes à partir du glucose et du pyruvate.

23. Figure: Utilisation des acides gras libres<sup>244</sup>



### c) Mécanisme de régulation par l'insuline

L'insuline tient un rôle essentiel dans la liposynthèse. En son absence aucune pénétration de glucose ne se fait dans la cellule.

Le nombre de sites récepteurs de l'insuline peut varier de 10000 à 50000 par cellule en fonction de la localisation et du sexe. Ces sites sont augmentés par un régime riche en hydrate de carbone et diminués par le nombre de repas quotidiens.

L'insuline:

- fait pénétrer le glucose à l'intérieur de la cellule,
- favorise la transformation du glucose en acides gras,
- inhibe la triglycéride-lipase responsable de la lipolyse,
- neutralise l'effet lipolytique du cortisol et des catécholamines,
- fixe les acides aminés neutres concurrents du tryptophane, permettant ainsi la synthèse de la sérotonine diminuant la consommation glucidique,
- stimule l'activité de la lipoprotéine-lipase, responsable de la lipogénèse.

L'hyperglycémie accélère la lipogénèse et diminue la libération des acides gras non estérifiés (lipolyse), l'hypoglycémie joue le rôle inverse.

#### **d) La lipogénèse et la lipolyse<sup>246</sup>**

##### **i) La lipogénèse**

Les acides gras et les monoglycérides sont absorbés par l'entérocyte qui les évacue sous forme de triglycérides dans les chylomicrons; ceux-ci libèrent leurs triglycérides dans toutes les cellules et se transforment en substrats qui reviennent au foie.

Les triglycérides endogènes formés dans le foie à partir du glucose passent dans la circulation sanguine générale dans une lipoprotéine de très basse densité VLDL (very low density lipoprotéin).

##### **ii) La lipolyse**

La mobilisation des graisses de réserve se fait grâce à la triglycéride-lipase. Cette enzyme décompose les triglycérides en acides gras non estérifiés et en glycérol. Les acides gras ainsi produits sont expulsés de la cellule à moins de trouver sur place un excès de glucose pour reformer des triglycérides. Par contre le glycérol libéré ne peut plus être utilisé. Il est capté par le foie qui le remétabolise en glucose (néoglucogénèse).



Les acides gras non estérifiés (AGNE) sont immédiatement captés par les muscles dans un but énergétique, si le processus d'activité du muscle à ce moment est un processus aérobique. Ils peuvent également être captés par les hépatocytes pour entrer dans le cycle de Krebs, être intégrés au remétabolisme des triglycérides ou être convertis en corps cétoniques et excrétés, essentiellement lors des régimes hypoglucidiques ou lors d'un jeûne prolongé.

Les acides gras sont le carburant privilégié des fibres lentes. Les fibres rapides préfèrent quant à elles le glycogène.

La stimulation du sympathique active la lipolyse, sa section ou la stimulation du parasympathique l'inhibe.

L'adrénaline et la noradrénaline sont lipolytiques de manière générale, l'adrénaline pouvant être activatrice de la lipogenèse, quand elle se fixe sur des alpha- récepteurs.

## *Serment d'Hippocrate*

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

## Bibliographie

---

- <sup>1</sup> Enquête OBEPI, Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité, 2007
- <sup>2</sup> Enquête OBEPI, Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité, 2012
- <sup>3</sup> Etude Nationale Nutrition Santé, INVS, 2007
- <sup>4</sup> Etude INCA 2, Afssa, 2007
- <sup>5</sup> Guide alimentaire, Programme National Nutrition et Santé 2011-2015, [www.sante.gouv.fr](http://www.sante.gouv.fr)
- <sup>6</sup> Conseils pour l'alimentation. HAS. 2011
- <sup>7</sup> L Weber et J Breda, *WHO Modelling Obesity Project*, UK Health Forum, OMS Congrès européen sur l'obésité, Prague 6 mai 2015
- <sup>8</sup> Hercberg S. Etude Nutrinet-Santé : Etat d'avancement et résultats préliminaires trois ans après le lancement. *Communiqué de presse* 2012 ; 1-26
- <sup>9</sup> Rédaction de la revue Prescrire. Régime équilibré évitant les aliments à forte densité calorique et activité physique. *Prescrire*. 2007 ; 27 (282) : 275-281
- <sup>10</sup> Smith AP, Kendrick AM, Maben AL, Salmon J. Effects of breakfast and caffeine on cognitive performance, mood and cardiovascular functioning. *Appetite* 1994 ; 22 : 39-55
- <sup>11</sup> INSEE, annuaire statistique de la France. 2003
- <sup>12</sup> Synthèse du rapport d'expertise scientifique collective réalisée par l'INRA à la demande du ministère de l'Alimentation, de l'Agriculture et de la Pêche : Les comportements alimentaires, quels en sont les déterminants ? Quelles actions, pour quels effets ? 2010
- <sup>13</sup> American Academy of Pediatrics. Soft drinks in schools. *Pediatrics*, 2004 ; 113 : 152-4.
- <sup>14</sup> Fagniez. *Ordonnances du prévôt d'Orléans*. Archives départementales du Loiret, A 1090, II : 187, texte n°90
- <sup>15</sup> Douet d'Arcq . *Règlement pour la maison de Henri III*. Comptes de l'hôtel, notice : VII-IX
- <sup>16</sup> Nicolas de Blegny, 1687, *Le bon usage du café, du thé et du chocolat pour la préservation et la guérison des maladies*
- <sup>17</sup> J-L Flandrin, *Les heures des repas en France avant le XIX<sup>ème</sup> siècle*, Le temps de manger : Alimentation, emploi du temps et rythmes sociaux. p 209
- <sup>18</sup> Frédéric Le Play. *Enquêtes sur l'alimentation d'une centaine d'ouvriers et d'employés parisiens. Ce qu'elle est, irraisonnée, insuffisante, insalubre, dispendieuse*. 1905

- <sup>19</sup> Chevreul. *Recherches chimiques sur les corps gras d'origine animale*. 1823
- <sup>20</sup> Camille Maillard. *Les ordinaires de l'armée française. composition chimique et valeurs énergétiques*. Revue de la société scientifique d'hygiène alimentaire, 6 juin 1909
- <sup>21</sup> « Naissance et évolution du petit-déjeuner en France », A. Drouard, Cahiers de Nutrition et de Diététique, 1999 ; 34 (3) : 167-71
- <sup>22</sup> Jean-Claude Toutain. *La consommation alimentaire en France de 1789 à 1964*. Economies et Sociétés, Cahiers de l'ISEA, tome V, n°11, pp 1109-2049
- <sup>23</sup> Alain Drouard. Les Français et la table. p121
- <sup>24</sup> Raynaud. Contrôle physiologique de la prise alimentaire. *Métabolisme et Nutrition*. Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes 2007/2008
- <sup>25</sup> Régulation physiologique du comportement alimentaire. *Collège des Enseignants de Nutrition*. 2010/2011
- <sup>26</sup> Toutain PL. Le comportement alimentaire. *La physiologie digestive chez les animaux domestiques*. Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse. Sept 2010
- <sup>27</sup> Régulation physiologique du comportement alimentaire. *Collège des Enseignants de Nutrition*. 2010/2011
- <sup>28</sup> Williams et coll. *Physiology and Behavior* 2001, 74 : 683-701
- <sup>29</sup> Régulation physiologique du comportement alimentaire. *Collège des Enseignants de Nutrition*. 2010/2011
- <sup>30</sup> Blundell JE, Stubbs RJ. *Eur J Clin Nut* 1999, 53, S1-S163
- <sup>31</sup> Retnakaran R, Zinman B. L'utilisation judicieuse de l'insuline dans le traitement du diabète. *Endocrinologie Conférences scientifiques* 2004 ; 4(6) : 1-6
- <sup>32</sup> Raisonnier A, Wright F. Molécules informationnelles. *Biochimie PCEM2 : Biochimie Métabolique et Régulations C1*. Faculté de Médecine Pierre&Marie Curie. 2002-2003 ; 81-86
- <sup>33</sup> Schmidt MI et al. Fasting early morning rise in peripheral insulin : evidence of the dawn phenomenon in nondiabetes. *Diabetes Care*. 1984 ; 7 : 32-35
- <sup>34</sup> Raisonnier A, Wright F. Molécules informationnelles. *Biochimie PCEM2 : Biochimie Métabolique et Régulations C1*. Faculté de Médecine Pierre&Marie Curie. 2002-2003 ; 81-86
- <sup>35</sup> Owens DR, Zinman B, Bolli GB. Insulins today and beyond. *Lancet* 2001 ; 358 : 739-746
- <sup>36</sup> Raisonnier A, Wright F, Kottler ML. Réserves énergétiques. *Biochimie PCEM2 : Biochimie Métabolique et Régulations C1*. Faculté de Médecine Pierre&Marie Curie. 2003-2004 ; II(7)

- <sup>37</sup> Baudin. La leptine, Description, rôle physiologique, utilité diagnostique et thérapeutique. *ACOMEN*. 2000 ; 6(1) : 28-32
- <sup>38</sup> Toutain PL. Le comportement alimentaire. *La physiologie digestive chez les animaux domestiques*. Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse. Sept 2010
- <sup>39</sup> Richard. *Diabetes*. 1996 ; 45 : 1456
- <sup>40</sup> Hirsch J, Knittle JL. Cellularity of obese and nonobese human adipose tissue. *Fed. Proc* 1970 ; 29 : 1516-1521
- <sup>41</sup> Björntorp P, Sjöström L. Number of size of adipose tissue fat cells in relation to metabolism in human obesity. *Metab. Clin Exp*. 1980 ; 20 : 703-16
- <sup>42</sup> Baudin. La leptine, Description, rôle physiologique, utilité diagnostique et thérapeutique. *ACOMEN*. 2000 ; 6(1) : 28-32
- <sup>43</sup> Bluet-Pajot MT et al. La ghréline, un exemple saisissant de pléiotropie des peptides neuro-endocriniens. *Médecine Sciences*. 2005 ; 21 : 715-21
- <sup>44</sup> Epelbaum. La ghréline. *Médecine Sciences*. 2005 ; 21, 715-21
- <sup>45</sup> Glucides et santé : état des lieux, évaluation et recommandations. *AFSSA*, octobre 2004
- <sup>46</sup> Synthèse du rapport d'expertise scientifique collective réalisée par l'INRA à la demande du ministère de l'Alimentation, de l'Agriculture et de la Pêche : Les comportements alimentaires, quels en sont les déterminants ? Quelles actions, pour quels effets ? 2010
- <sup>47</sup> Etude Nationale Nutrition Santé, INVS, 2007
- <sup>48</sup> Rybicka M, Krysiak R, Okopien B. The dawn phenomenon and the Somogyi effect- two phenomena of morning hyperglycemia. *Endocrinol Pol* 2011 ; 62 (3) : 276-283
- <sup>49</sup> Schmidt MI et al. Dawn phenomena in diabetes. *The Lancet*. 6 juin 1984 ; 1333-1334
- <sup>50</sup> Schmidt MI et al. Fasting early morning rise in peripheral insulin : evidence of the dawn phenomenon in nondiabetes. *Diabetes Care*. 1984 ; 7 : 32-35
- <sup>51</sup> Fortrat JO. Physiologie surrénale. *Module endocrinologie*. PC 2 ; 2006
- <sup>52</sup> Rybicka M, Krysiak R, Okopien B. The dawn phenomenon and the Somogyi effect- two phenomena of morning hyperglycemia. *Endocrinol Pol* 2011 ; 62 (3) : 276-283
- <sup>53</sup> Dahmani O et al. Physiologie de la cortico-surrénale. *Cours de biologie*. Université de Médecine Hassan II, Fès, 2003
- <sup>54</sup> Fortrat JO. Physiologie surrénale. *Module endocrinologie*. PC 2 ; 2006

- <sup>55</sup> Fowelin J et al. Effects of prolonged hyperglycemia on growth hormone levels and insulin sensitivity in insulin-dependent diabetes mellitus. *Metabolims* 1993 ; 42 : 387-394
- <sup>56</sup> Société de Physiologie. Université Médicale et recommandations. 2007-2008
- <sup>57</sup> Timlin MT, Pereira MA. Breakfast frequency and quality in the etiology of adult obesity and chronic diseases. *Nutr Rew* 2007 ; 65 : 268-81
- <sup>58</sup> Hirsch M, Ancelin R. Glucides et santé : états des lieux, évaluation et recommandations. AFSSA 2004
- <sup>59</sup> Huang CJ, Hu HT, Fan YC, Liao YM, Tsai PS. Associations of breakfast skipping with obesity and health-related quality of life : evidence from a national survey in Taiwan. *Int J Obes* 2010 ; 34 : 720-2
- <sup>60</sup> Haines PS, Guilkey DK, Popkin BM. Trends in breakfast consumption of US adults between 1965 and 1991. *J Am Diet Assoc* 1996 ; 96 : 464-70
- <sup>61</sup> Cho S, Dietrich M, Brown CJP, Clark CA, Block G. The effect of breakfast type on total daily energy intake and body mass index : results from the third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Am Coll Nutr* 2003 ; 22 : 296-392
- <sup>62</sup> Summerbell CD, Moody RC, Shanks J, Stock MJ, Geissler . Relationship between feeding pattern and body mass index in 220 free-living people in four age groups. *Eur J Clin Nutr* 1996 ; 50 : 513-19
- <sup>63</sup> Ortega RM, Requejo AM, Lopez-Sobaler AM, Quintas ME, Andres P, Redondo MR, Navia P, Lopez-Bonilla MD, Rivas T. Differences in the breakfast habits of overweight/obese and normal weight schoolchildren. *Int J Vitam Nutr Res* 1998 ; 68 : 125-32
- <sup>64</sup> Keim NL, Van Loan MD, Horn WF, Barbieri TF, Mayclin PL. Weight lost is greater with consumption of large morning meals and fat-free mass is preserved with large evening meals in women on a controlled weight reduction regimen. *J Nutr* 1997 ; 127 : 75-82
- <sup>65</sup> Gluck ME, Geliebter A, Satov T. Night eating syndrome is associated with depression, low-self esteem, reduced daytime hunger, and less weight loss in obese outpatients. *Obes Res* 2001 ; 9 : 264-67
- <sup>66</sup> Halberg F : Chronobiology and nutrition. *Contemp Nutr* 8 :2pp, 1983
- <sup>67</sup> Benton D, Sargent J. Breakfast, blood glucose and memory. *Biol Psy* 1992 ; 33 : 207-10
- <sup>68</sup> Pollitt E, Nita L Lewis, Garza C, Robert J Shulman. Fasting and cognitive function. *J Psychiat Res* 1983 : 17(2) : 169-174
- <sup>69</sup> Benton D, Parker PY. Breakfast, blood glucose and cognition. *Am J Clin Nutr* 1998 ; 67(suppl) : 772S-8S

- <sup>70</sup> Michaud C, Musse N, Nicolas JP, Mejan L. Effects of breakfast size on short-term
- <sup>71</sup> Benton D, Parker PY. Breakfast, blood glucose and cognition. *Am J Clin Nutr* 1998 ; 67(suppl) : 772S-8S
- <sup>72</sup> Rampersaud GC, Pereira MA, Girard BL, Adams J, Metz J. Breakfast habits, nutritional status, body weight and academic performance in children and adolescents. *J Am Diet Assoc* 2005 ; 105 : 743-60
- <sup>73</sup> Wesnes KA, Pincock C, Richardson D, Helm G, Hails S. Breakfast reduces declines in attention and memory over the morning in schoolchildren. *Appetite* 2003 ; 41 : 329-31
- <sup>74</sup> Deshmukh-Taskar P et al. The Relationship of Breakfast Skipping and Type of Breakfast Consumption with Nutrient Intake and Weight Status in Children and Adolescents: The National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2006. *J Am Diet Assoc*. 2010;110:869-878
- <sup>75</sup> Wesnes KA, Pincock C, Richardson D, Helm G, Hails S. Breakfast reduces declines in attention and memory over the morning in schoolchildren. *Appetite* 2003 ; 41 : 329-31
- <sup>76</sup> Wesnes KA, Pincock C, Richardson D, Helm G, Hails S. Breakfast reduces declines in attention and memory over the morning in schoolchildren. *Appetite* 2003 ; 41 : 329-31
- <sup>77</sup> Wesnes KA, Pincock C, Richardson D, Helm G, Hails S. Breakfast reduces declines in attention and memory over the morning in schoolchildren. *Appetite* 2003 ; 41 : 329-31
- <sup>78</sup> Benton D, Parker PY. Breakfast, blood glucose and cognition. *Am J Clin Nutr* 1998 ; 67(suppl) : 772S-8S
- <sup>79</sup> Smith AP, Kendrick AM, Maben AL. Effects of breakfast and caffeine on performance and mood in the late morning and after lunch. *Neuropsychology* 1992 ; 26 : 198-204
- <sup>80</sup> Smith AP, Kendrick AM, Maben AL, Salmon J. Effects of breakfast and caffeine on cognitive performance, mood and cardiovascular functioning. *Appetite* 1994 ; 22 : 39-55
- <sup>81</sup> Benton D, Parker PY. Breakfast, blood glucose and cognition. *Am J Clin Nutr* 1998 ; 67(suppl) : 772S-8S
- <sup>82</sup> Timlin MT, Pereira MA, Story M, Neumark-Sztainer D. Breakfast eating and weight change in a five-year prospective analysis of adolescents : project EAT (Eating Among Teens). *Pediatrics* 2008 ; 121 : 638-45
- <sup>83</sup> Timlin MT, Pereira MA. Breakfast frequency and quality in the etiology of adult obesity and chronic diseases. *Nutr Rev* 2007 ; 65 : 268-81
- <sup>84</sup> Silverstein LJ. The relationship of breakfast eating to body weight. *Obes Res* 1995 ; 3 : 97

- <sup>85</sup> Siega-Riz AM, Popkin BM, Carson T. Differences in food patterns at breakfast by sociodemographic characteristics among a nationally representative sample of adults in the United States. *Prev Med.* 2000 ; 30(5) : 415-424
- <sup>86</sup> Holt SHA, Delargy HJ, Lawton CL, Blundell JE. The effects of high-carbohydrate vs high-fat breakfasts on feelings of fullness and alertness, and subsequent food intake. *Int J Food Sc Nutr* 1999 ; 50 : 13-28
- <sup>87</sup> Giovannini M et al. Symposium Overview: Do We All Eat Breakfast and is it Important? *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 50:97–99 (2010)
- <sup>88</sup> Jenkins DJ, Wolever TM, Vuksan V, et al. Nibbling versus gorging metabolic advantages of increased meal frequenc. *N Engl J Med* 1989 ; 321 : 929-34
- <sup>89</sup> Farshchi HR, Taylor MA, Macdonald IA. Beneficial metabolic effects of regular meal frequency on dietary thermogenesis, insulin sensitivity, and fasting lipid profiles in healthy obese women. *Am J Clin Nutr* 2005 ; 81 :16-24
- <sup>90</sup> Farshchi HR, Taylor MA, Macdonal IA. Deleterious effects of omitting breakfast on insulin sensitivity and fasting lipid profiles in healthy lean women. *Am J Clin Nutr* 2005 ; 81 : 388-96
- <sup>91</sup> Speechly DP, Rogers GG, Buffenstein R. Acute appetite reduction associated with an increased frequency of eating in obese males. *Int J Obes* 1999 ; 23 : 1151-59
- <sup>92</sup> Speechly DP, Rogers GG, Buffenstein R. Acute appetite reduction associated with an increased frequency of eating in obese males. *Int J Obes* 1999 ; 23 : 1151-59
- <sup>93</sup> Affenito SG, Thompson DR, Barton BA, Franko DL, Daniels SR, Obarzanek E, Schreiber GB, Striegel-Moore RH. Breakfast consumption by african-american and white adolescent girls correlates positively with calcium and fiber intake and negatively with body mass index. *J Am Diet Assoc* 2005 ; 105 : 938-45
- <sup>94</sup> Barton BA, Eldridge AL, Thompson D, Affenito SG, Striegel-Moore RH, Franko DL, Albertson AM, Crocknett SJ. The relationship of breakfast and cereal consumption to nutrient intake and body mass index : the National Heart, Lung and Blood Insititute Growth and Healthy Study. *J Am Diet Assoc* 2005 ; 105 : 1383-89
- <sup>95</sup> Cho S, Dietrich M, Brown CJP, ClarkCA, Block G. The effect of breakfast type on total daily energy intake and body mass index : results from the third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Am Coll Nutr* 2003 ; 22 : 296-392
- <sup>96</sup> Maskarinec et al. Dietary patterns are associated with body mass index in multiethnic women. *J Nutr* 2000 ; 130 : 3068-72
- <sup>97</sup> Cho S, Dietrich M, Brown CJP, ClarkCA, Block G. The effect of breakfast type on total daily energy intake and body mass index : results from the third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Am Coll Nutr* 2003 ; 22 : 296-392



- <sup>98</sup> Holt SHA, Delargy HJ, Lawton CL, Blundell JE. The effects of high-carbohydrate vs high-fat breakfasts on feelings of fullness and alertness, and subsequent food intake. *Int J Food Sc Nutr* 1999 ; 50 : 13-28
- <sup>99</sup> Cho S, Dietrich M, Brown CJP, Clark CA, Block G. The effect of breakfast type on total daily energy intake and body mass index : results from the third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Am Coll Nutr* 2003 ; 22 : 296-392
- <sup>100</sup> Liljeberg HGM, Akerberg AKE, Bjorck IME. Effect of the glycemic index and content of indigestible carbohydrates of cereal-based breakfast meal on glucose tolerance at lunch in healthy subjects. *Am J Clin Nutr* 1999 ; 69 : 647-55
- <sup>101</sup> Wolever TMS, Jenkins DJA, Ocana AM, Rao VA, Collier GR. Second-meal effect : low-glycemic-index foods eaten at dinner improve subsequent breakfast glycemic response. *Am J Clin Nutr* 1988 ; 48 : 1041-7
- <sup>102</sup> Roberts SB. High-glycemic index foods, hunger and obesity : is there a connection ? *Nutr Rev* 2000 ; 58 : 163-69
- <sup>103</sup> Burley VJ, Leeds AR, Blundell JE. The effect of high and low-fibre breakfasts on hunger, satiety and food intake in a subsequent meal. *Int J Obes* 1987 ; 11 (suppl) : S87-S93
- <sup>104</sup> Holt SHA, Delargy HJ, Lawton CL, Blundell JE. The effects of high-carbohydrate vs high-fat breakfasts on feelings of fullness and alertness, and subsequent food intake. *Int J Food Sc Nutr* 1999 ; 50 : 13-28
- <sup>105</sup> Holt SHA, Delargy HJ, Lawton CL, Blundell JE. The effects of high-carbohydrate vs high-fat breakfasts on feelings of fullness and alertness, and subsequent food intake. *Int J Food Sc Nutr* 1999 ; 50 : 13-28
- <sup>106</sup> de Castro JM. The time of the day of food intake influences overall intake in humans. *J Nutr*. 2004 ; 134(1) :104-111
- <sup>107</sup> Timlin MT, Pereira MA, Story M, Neumark-Sztainer D. Breakfast eating and weight change in a five-year prospective analysis of adolescents : project EAT (Eating Among Teens). *Pediatrics* 2008 ; 121 : 638-45
- <sup>108</sup> Drummond S, Crombie N, Kirk T. A critique of the effects of snacking on body weight status. *Eur J Clin Nutr* 1996 ; 50 : 779-83
- <sup>109</sup> LeBlanc J, Mercier I, Nadeau A. Components of post-prandial thermogenesis in relation to meal frequency in humans. *Can J Physiol Pharmacol* 1993 ; 71 : 879-83
- <sup>110</sup> Farshchi HR, Taylor MA, Macdonal IA. Deleterious effects of omitting breakfast on insulin sensitivity and fasting lipid profiles in healthy lean women. *Am J Clin Nutr* 2005 ; 81 : 388-96

- <sup>111</sup> Farshchi HR, Taylor MA, Macdonald IA. Beneficial metabolic effects of regular meal frequency on dietary thermogenesis, insulin sensitivity, and fasting lipid profiles in healthy obese women. *Am J Clin Nutr* 2005 ; 81 :16-24
- <sup>112</sup> Belko AZ, Barbieri MA. Effect of meal size and frequency on the thermic effect of food. *Nutr Res* 1987 ; 7 : 237-42
- <sup>113</sup> Tai MM, Castillo P, Pi-Sunyer FX. Meal-size and frequency : effect on the thermic effect of food. *Am J Clin Nutr* 1991 ; 54 : 783-87
- <sup>114</sup> Belko AZ, Barbieri MA. Effect of meal size and frequency on the thermic effect of food. *Nutr Res* 1987 ; 7 : 237-42
- <sup>115</sup> Hill JO, Peters JC, Reed GW, Schlundt DG, Sharp T, Greene HL. Nutrient balance in humans : effect of diet composition. *Am J Clin Nutr* 1991 ; 54 : 10-7
- <sup>116</sup> Stubbs RJ et al. Breakfast high in protein, fat or carbohydrate : effect on within-day appetite and energy balance. *Eur J Clin Nutr* 1996 ; 50 : 409-417
- <sup>117</sup> Gwinup G, Byron RC, Roush WH, Kruger FA, Hamwi GJ. Effect of nibbling versus gorging on serum lipids in men. *Am J Clin Nutr* 1963 ; 13 : 209-13
- <sup>118</sup> Jenkins DJ, Wolever TM, Vuksan V, et al. Nibbling versus gorging metabolic advantages of increased meal frequenc. *N Engl J Med* 1989 ; 321 : 929-34
- <sup>119</sup> Nestler JE, Barlascini CO, Clore JN, Blackard WG. Absorption characteristic of breakfast determines insulin sensitivity and carbohydrates tolerance for lunch. *Diabetes Care* 1988 ; 11 : 755-60
- <sup>120</sup> Jenkins DJA, Jenkins AL, Wolever TMS, Vuksan V, Rao AV, Thompson LU, Josse GR. Low-glycemic-index : lente carbohydrates and physiological effects of altered blood frequency. *Am J Clin Nutr* 1994 ; 59(suppl) : 706S-9S
- <sup>121</sup> Arnold LM, Ball MJ, Duncan AW, Mann J. Effect of isoenergetic intake of three or nine meals on plasma lipoproteins and glucose metabolism. *AM J Clin Nutr* 1993 ; 57 : 446-51
- <sup>122</sup> Fabry P, Fodor J, Hejl z, Braun T, Zvolankova K. The frequency of meals, its relation to overweight, hypercholesterolemia and decreased glucose tolerance. *Lancet* 1964 ; 18 : 614-15
- <sup>123</sup> Jenkins DJ, Wolever TM, Vuksan V, et al. Nibbling versus gorging metabolic advantages of increased meal frequenc. *N Engl J Med* 1989 ; 321 : 929-34
- <sup>124</sup> Farshchi HR, Taylor MA, Macdonald IA. Beneficial metabolic effects of regular meal frequency on dietary thermogenesis, insulin sensitivity, and fasting lipid profiles in healthy obese women. *Am J Clin Nutr* 2005 ; 81 :16-24

- <sup>125</sup> Jenkins DJ, Jenkins AL, Wolever TM et al. Effect of reduced rate of carbohydrate absorption on carbohydrate and lipid metabolism. *Eur J Clin Nutr* 1995 ; 49 (suppl) : S68-S73
- <sup>126</sup> Edelstein SL, Barrett-Connor EL, Wingard DL, Cohn BA. Increased meal frequency associated with decreased cholesterol concentrations. *AM J Clin Nutr* 1992 ; 52 : 664-9
- <sup>127</sup> Timlin MT, Pereira MA, Story M, Neumark-Sztainer D. Breakfast eating and weight change in a five-year prospective analysis of adolescents : project EAT (Eating Among Teens). *Pediatrics* 2008 ; 121 : 638-45
- <sup>128</sup> Farshchi HR, Taylor MA, Macdonald IA. Beneficial metabolic effects of regular meal frequency on dietary thermogenesis, insulin sensitivity, and fasting lipid profiles in healthy obese women. *Am J Clin Nutr* 2005 ; 81 :16-24
- <sup>129</sup> Farshchi HR, Taylor MA, Macdonal IA. Deleterious effects of omitting breakfast on insulin sensitivity and fasting lipid profiles in healthy lean women. *Am J Clin Nutr* 2005 ; 81 : 388-96
- <sup>130</sup> Timlin MT, Pereira MA, Story M, Neumark-Sztainer D. Breakfast eating and weight change in a five-year prospective analysis of adolescents : project EAT (Eating Among Teens). *Pediatrics* 2008 ; 121 : 638-45
- <sup>131</sup> Liljeberg HGM, Akerberg AKE, Bjorck IME. Effet of the glycemic index and content of indigestible carbohydrates of cereal-based breakfast meal on glucose tolerance at lunch in healthy subjects. *Am J Clin Nutr* 1999 ; 69 : 647-55
- <sup>132</sup> Wolever TMS, Jenkins DJA, Ocana AM, Rao VA, Collier GR. Second-meal effect : low-glycemic-index foods eaten at dinner improve subsequent breakfast glycemic response. *Am J Clin Nutr* 1988 ; 48 : 1041-7
- <sup>133</sup> Wolever TMS, Jenkins DJA, Ocana AM, Rao VA, Collier GR. Second-meal effect : low-glycemic-index foods eaten at dinner improve subsequent breakfast glycemic response. *Am J Clin Nutr* 1988 ; 48 : 1041-7
- <sup>134</sup> Frape DL, Williamns NR, Rajput-Williamns J, Maitland BW, Scriven AJ, Palmer CR, Fletcher RJ. Effect of breakfast fat content on glucose tolerance and risk factors of atherosclerosis and thrombosis. *Br J Nutr* 1998 ; 80 : 323-31
- <sup>135</sup> Frape DL, Williams NR, Carpenter KLH, Freeman MA, Palmer CR, Fletcher RJ. Insulin response and changes in composition of non-esterified fatty acids in blood plasma of middle-aged men following isoenergetic fatty and carbohydrates breakfast. *Br J Nutr* 2000 ; 84 : 737-45
- <sup>136</sup> Wolever TMS, Jenkins DJA, Ocana AM, Rao VA, Collier GR. Second-meal effect : low-glycemic-index foods eaten at dinner improve subsequent breakfast glycemic response. *Am J Clin Nutr* 1988 ; 48 : 1041-7

- <sup>137</sup> Salgin B, Marcovecchio ML, Humphreys SM, Hills N, Chassin LJ, Lun DJ, Hovorka R, Dunger DB. Effects of prolonged fasting and sustained lipolysis on insulin secretion and insulin sensitivity in normal subjects. *Am J Endocrinol Metab* 2009 ; 296 : 454-61
- <sup>138</sup> Liese AD, Roach AK, Sparks KC, Marquat L, D'Agostino RB Jr, Mayer-Davis EJ. Whole-grain intake and insulin sensitivity : the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Am J Clin Nutr* 2003 ; 78 : 965-71
- <sup>139</sup> Affenito SG, Thompson DR, Barton BA, Franko DL, Daniels SR, Obarzanek E, Schreiber GB, Striegel-Moore RH. Breakfast consumption by african-american and white adolescent girls correlates positively with calcium and fiber intake and negatively with body mass index. *J Am Diet Assoc* 2005 ; 105 : 938-45
- <sup>140</sup> Barton BA, Eldridge AL, Thompson D, Affenito SG, Striegel-Moore RH, Franko DL, Albertson AM, Crocknett SJ. The relationship of breakfast and cereal consumption to nutrient intake and body mass index : the National Heart, Lung and Blood Institute Growth and Healthy Study. *J Am Diet Assoc* 2005 ; 105 : 1383-89
- <sup>141</sup> Kleemola P, Pulska P, Vartiainen E, Roos E, Luoto R, Ehnholm C. The effect of breakfast cereal on diet and serum cholesterol : a randomised trial in North Karelia, Finland. *Eur J Clin Nutr* 1999 ; 53 : 716-21
- <sup>142</sup> US Department of health and human services, US department of agriculture. *Dietary guidelines for americans* 2005. April 30, 2007
- <sup>143</sup> Barton BA, Eldridge AL, Thompson D, Affenito SG, Striegel-Moore RH, Franko DL, Albertson AM, Crocknett SJ. The relationship of breakfast and cereal consumption to nutrient intake and body mass index : the National Heart, Lung and Blood Institute Growth and Healthy Study. *J Am Diet Assoc* 2005 ; 105 : 1383-89
- <sup>144</sup> Siega-Riz AM, Popkin BM, Carson T. Differences in food patterns at breakfast by sociodemographic characteristics among a nationally representative sample of adults in the United States. *Prev Med.* 2000 ; 30(5) : 415-424
- <sup>145</sup> Cho S, Dietrich M, Brown CJP, Clark CA, Block G. The effect of breakfast type on total daily energy intake and body mass index : results from the third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Am Coll Nutr* 2003 ; 22 : 296-392
- <sup>146</sup> Barton BA, Eldridge AL, Thompson D, Affenito SG, Striegel-Moore RH, Franko DL, Albertson AM, Crocknett SJ. The relationship of breakfast and cereal consumption to nutrient intake and body mass index : the National Heart, Lung and Blood Institute Growth and Healthy Study. *J Am Diet Assoc* 2005 ; 105 : 1383-89
- <sup>147</sup> Bertrais S, Polo Luque ML, Preziosi P, Fieux B, Torra de Flot M, Galan P, Hercberg S. Contribution of ready-to-eat cereals to nutrition intake in french adults and relation with corpulence. *Ann Nutr Metabol* 2000 ; 44 : 249-55

- <sup>148</sup> Schlundt DG, Hill JO, Sbrocco T, Pope-Cordle J, Sharp T. The role of breakfast in the treatment of obesity : a randomised clinical trial. *Am J Clin Nutr* 1992 ; 55 : 645-51
- <sup>149</sup> Pereira MA, Erickson E, McKee P, Schrankler K, Ratz SK, Lytle LA, Pelligrini AD. Breakfast frequency and quality may affect glycemia and appetite in adults and children. *J Nutr* 2011 ; 141 : 163S-68S
- <sup>150</sup> Wyatt HR, Grunwald GK, Mosca CL, Klem ML, Wing RR, Hill JO. Long-term weight loss and breakfast in subject s in the national weight control registry. *Obes Res* 2002 ; 10 : 78-82
- <sup>151</sup> Song W, Chun OK, Obayashi S, Cho S, Chung CE. Is consumption of breakfast associated with body mass index in US adults? *J AM Diet Assoc* 2005 ; 105 : 1373-82
- <sup>152</sup> Wyatt HR, Grunwald GK, Mosca CL, Klem ML, Wing RR, Hill JO. Long-term weight loss and breakfast in subject s in the national weight control registry. *Obes Res* 2002 ; 10 : 78-82
- <sup>153</sup> Cho S, Dietrich M, Brown CJP, ClarkCA, Block G. The effect of breakfast type on total daily energy intake and body mass index : results from the third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Am Coll Nutr* 2003 ; 22 : 296-392
- <sup>154</sup> Summerbell CD, Moody RC, Shanks J, Stock MJ, Geissler . Relationship between feeding pattern and body mass index in 220 free-living people in four age groups. *Eur J Clin Nutr* 1996 ; 50 : 513-19
- <sup>155</sup> Cho S, Dietrich M, Brown CJP, ClarkCA, Block G. The effect of breakfast type on total daily energy intake and body mass index : results from the third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Am Coll Nutr* 2003 ; 22 : 296-392
- <sup>156</sup> Wyatt HR, Grunwald GK, Mosca CL, Klem ML, Wing RR, Hill JO. Long-term weight loss and breakfast in subject s in the national weight control registry. *Obes Res* 2002 ; 10 : 78-82
- <sup>157</sup> Summerbell CD, Moody RC, Shanks J, Stock MJ, Geissler . Relationship between feeding pattern and body mass index in 220 free-living people in four age groups. *Eur J Clin Nutr* 1996 ; 50 : 513-19
- <sup>158</sup> Cho S, Dietrich M, Brown CJP, ClarkCA, Block G. The effect of breakfast type on total daily energy intake and body mass index : results from the third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Am Coll Nutr* 2003 ; 22 : 296-392
- <sup>159</sup> Song W, Chun OK, Obayashi S, Cho S, Chung CE. Is consumption of breakfast associated with body mass index in US adults? *J AM Diet Assoc* 2005 ; 105 : 1373-82
- <sup>160</sup> Ma et al. Association between eating patterns and obesity in a free-living US adult population. *Am J Epidemiol* 2003 ; 158 : 85-92
- <sup>161</sup> Bazzano LA, Song Y, Bubes V, Good CK, Manson JE, Liu S. Dietary intake of whole and refined grain breakfast cereals and weight gain in men. *Obes Res* 2005 ; 13 : 1952-60

- <sup>162</sup> Ma et al. Association between eating patterns and obesity in a free-living US adult population. *Am J Epidemiol* 2003 ; 158 : 85-92
- <sup>163</sup> Schlundt DG, Hill JO, Sbrocco T, Pope-Cordle J, Sharp T. The role of breakfast in the treatment of obesity : a randomised clinical trial. *Am J Clin Nutr* 1992 ; 55 : 645-51
- <sup>164</sup> Bazzano LA, Song Y, Bubes V, Good CK, Manson JE, Liu S. Dietary intake of whole and refined grain breakfast cereals and weight gain in men. *Obes Res* 2005 ; 13 : 1952-60
- <sup>165</sup> Maskarinec et al. Dietary patterns are associated with body mass index in multiethnic women. *J Nutr* 2000 ; 130 : 3068-72
- <sup>166</sup> Schulz et al. Identification of a food pattern characterized by high-fiber and low-fat food choices associated with low prospective weight change in the EPIC-Potsdam cohort. *J Nutr* 2005 ; 135 : 1183-89
- <sup>167</sup> Newby et al. Food patterns measured by factor analysis and anthropometric changes in adult. *Am J Clin Nutr* 2004 ; 80 : 504-13
- <sup>168</sup> Koh-Banerjee et al. Changes in whole-grain, bran and cereal fiber consumption in relation to 8-year weight gain among men. *Am J Clin Nutr* 2004 ; 80 : 1237-45
- <sup>169</sup> Maskarinec et al. Dietary patterns are associated with body mass index in multiethnic women. *J Nutr* 2000 ; 130 : 3068-72
- <sup>170</sup> Newby et al. Food patterns measured by factor analysis and anthropometric changes in adult. *Am J Clin Nutr* 2004 ; 80 : 504-13
- <sup>171</sup> Schulz et al. Identification of a food pattern characterized by high-fiber and low-fat food choices associated with low prospective weight change in the EPIC-Potsdam cohort. *J Nutr* 2005 ; 135 : 1183-89
- <sup>172</sup> Koh-Banerjee et al. Changes in whole-grain, bran and cereal fiber consumption in relation to 8-year weight gain among men. *Am J Clin Nutr* 2004 ; 80 : 1237-45
- <sup>173</sup> Koh-Banerjee et al. Changes in whole-grain, bran and cereal fiber consumption in relation to 8-year weight gain among men. *Am J Clin Nutr* 2004 ; 80 : 1237-45
- <sup>174</sup> Schulz et al. Identification of a food pattern characterized by high-fiber and low-fat food choices associated with low prospective weight change in the EPIC-Potsdam cohort. *J Nutr* 2005 ; 135 : 1183-89
- <sup>175</sup> Newby et al. Food patterns measured by factor analysis and anthropometric changes in adult. *Am J Clin Nutr* 2004 ; 80 : 504-13
- <sup>176</sup> Kaplan et al. Mortality among the elderly in the Alameda County Study : behavioral and demographic risk factors. *Am J Public Health* 1987 ; 77 : 307-12

- <sup>177</sup> Liu et al. Is intake of breakfast cereals related to total and cause-specific mortality in men? *Am J Clin Nutr* 2003 ; 77 : 594-99
- <sup>178</sup> Kaplan et al. Mortality among the elderly in the Alameda County Study : behavioral and demographic risk factors. *Am J Public Health* 1987 ; 77 : 307-12
- <sup>179</sup> Liu et al. Is intake of breakfast cereals related to total and cause-specific mortality in men? *Am J Clin Nutr* 2003 ; 77 : 594-99
- <sup>180</sup> Timlin MT, Pereira MA. Breakfast frequency and quality in the etiology of adult obesity and chronic diseases. *Nutr Rev* 2007 ; 65 : 268-81
- <sup>181</sup> Liu et al. Is intake of breakfast cereals related to total and cause-specific mortality in men? *Am J Clin Nutr* 2003 ; 77 : 594-99
- <sup>182</sup> Schlundt DG, Hill JO, Sbrocco T, Pope-Cordle J, Sharp T. The role of breakfast in the treatment of obesity : a randomised clinical trial. *Am J Clin Nutr* 1992 ; 55 : 645-51
- <sup>183</sup> Keim NL, Van Loan MD, Horn WF, Barbieri TF, Mayclin PL. Weight lost is greater with consumption of large morning meals and fat-free mass is preserved with large evening meals in women on a controlled weight reduction regimen. *J Nutr* 1997 ; 127 : 75-82
- <sup>184</sup> Kleemola P, Pulska P, Vartiainen E, Roos E, Luoto R, Ehnholm C. The effect of breakfast cereal on diet and serum cholesterol : a randomised trial in North Karelia, Finland. *Eur J Clin Nutr* 1999 ; 53 : 716-21
- <sup>185</sup> Farshchi HR, Taylor MA, Macdonal IA. Deleterious effects of omitting breakfast on insulin sensitivity and fasting lipid profiles in healthy lean women. *Am J Clin Nutr* 2005 ; 81 : 388-96
- <sup>186</sup> Schlundt DG, Hill JO, Sbrocco T, Pope-Cordle J, Sharp T. The role of breakfast in the treatment of obesity : a randomised clinical trial. *Am J Clin Nutr* 1992 ; 55 : 645-51
- <sup>187</sup> Keim NL, Van Loan MD, Horn WF, Barbieri TF, Mayclin PL. Weight lost is greater with consumption of large morning meals and fat-free mass is preserved with large evening meals in women on a controlled weight reduction regimen. *J Nutr* 1997 ; 127 : 75-82
- <sup>188</sup> Kleemola P, Pulska P, Vartiainen E, Roos E, Luoto R, Ehnholm C. The effect of breakfast cereal on diet and serum cholesterol : a randomised trial in North Karelia, Finland. *Eur J Clin Nutr* 1999 ; 53 : 716-21
- <sup>189</sup> Farshchi HR, Taylor MA, Macdonal IA. Deleterious effects of omitting breakfast on insulin sensitivity and fasting lipid profiles in healthy lean women. *Am J Clin Nutr* 2005 ; 81 : 388-96
- <sup>190</sup> Pollitt E, Nita L Lewis, Garza C, Robert J Shulman. Fasting and cognitive function. *J Psychiat Res* 1983 : 17(2) : 169-174
- <sup>191</sup> Boirie Y. Obésité : physiopathologie et conséquences. *Obésité morbide et urgences* 2009 ; 16

- <sup>192</sup> Obésité et surpoids. *Pathologies et nutrition*
- <sup>193</sup> Fabry P, Fodor J, Hejl z, Braun T, Zvolankova K. The frequency of meals, its relation to overweight, hypercholesterolemia and decreased glucose tolerance. *Lancet* 1964 ; 18 : 614-15
- <sup>194</sup> Keski-Rahkonen A, Kaprio J, Rissanen A, Virkkunen M, Rose RJ. Breakfast skipping and health-compromising behaviors in adolescents and adults. *Eur J Clin Nutr* 2003 ; 57 :842-53
- <sup>195</sup> Jenkins DJ, Wolever TM, Vuksan V, et al. Nibbling versus gorging metabolic advantages of increased meal frequenc. *N Engl J Med* 1989 ; 321 : 929-34
- <sup>196</sup> Martin A, Normand S, Sothier M, Peyrat J, Louche-Pelissier C, Laville M. Is advice for breakfast consumption justified ? Results from a short-term dietary and metabolic experiment in young healthy men. *Br J Nutr* 2000 ; 84 : 337-44
- <sup>197</sup> Adlouni A, Ghalim N, Benslimane A, Lecerf JM, Saile R. Fasting during Ramadan induces a marked increase in high-density lipoprotein cholesterol and decrease in low-density lipoprotein cholesterol. *Ann Nutr Metab* 1997 ; 41 : 242-49
- <sup>198</sup> Aybak M, Turkoglu A, Sermet A, Denli O. Effets of Ramdan fasting on platelet aggregation in healthy male subjects. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1996 ; 73 : 552-56
- <sup>199</sup> Taylor MA, Garrow JS. Compared with nibbling, neither gorging nor a morning fast affect short-term energy balance in obese patients in a chamber calorimeter. *Int J Ob* 2001 ; 25 : 519-28
- <sup>200</sup> Mattson MP. The need for controlled studies of the effects of meal frequency on health. *Lancet* 2005 ; 265 : 1978-80
- <sup>201</sup> Jenkins DJ, Wolever TM, Vuksan V, et al. Nibbling versus gorging metabolic advantages of increased meal frequenc. *N Engl J Med* 1989 ; 321 : 929-34
- <sup>202</sup> Bellisle F, McDevitt R, Prentice AM. Meal frequency and energy balance. *Br J Nutr* 1997 ; 77 (suppl 1) : S57-S70
- <sup>203</sup> Stote KS, Baer DJ, Paul DR et al. A controlled trial of reduced meal frequency without caloric restriction in healthy, normal-weight, middle-aged adults. *Am J Clin Nutr* 2007 ; 85 : 981-8
- <sup>204</sup> Betts JA, Thompson D, Richardson JD, et al. Bath breakfast project (BBP) – Examining the role of extended daily fasting in human energy balance and associated health outcomes : Study protocol for a randomised clinical trial. *Trials* 2011 ; 12 : 172
- <sup>205</sup> Beauchene RE et al. Effect of age of initiation of feed restriction on growth, body composition and longevity of rats. *J Gerontol* 1986 ; 41 : 13-19



- <sup>206</sup> Goodrick CL et al. Differential effects of intermittent feeding and voluntary exercise on body weight and lifespan in adults rats. *J Gerontol* 1983 ; 38 : 36-45
- <sup>207</sup> Anson RM et al. Intermittent fasting dissociates beneficial effects of dietary restriction on glucose metabolism and neuronal resistance to injury from calory intake. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003 ; 100 : 6216-20
- <sup>208</sup> Wan R et al. Intermittent fasting improves cardiovascular and neuroendocrine responses to stress. *J Nutr* 2003 ; 133 : 1921-29
- <sup>209</sup> Gehrig Jr JJ et al. Effect of a long-term, alternate day feeding on renal function in aging conscious rats. *Kidney Int* 1988 ; 34 : 620-30
- <sup>210</sup> Rocha NS et al. Effects of fasting and intermittent fasting on rat hepatocarcinogenesis induced by diethylnitrosamine. *Teratog Carcinog Mutagen* 2002 ; 22 : 129-38
- <sup>211</sup> Mattson MP et al. Meal size and frequency affect neuronal plasticity and vulnerability to disease : cellular and molecular mechanisms. *J Neurochem* 2003 ; 84 : 417-31
- <sup>212</sup> Wan R et al. Intermittent fasting improves cardiovascular and neuroendocrine responses to stress. *J Nutr* 2003 ; 133 : 1921-29
- <sup>213</sup> Anson RM et al. Intermittent fasting dissociates beneficial effects of dietary restriction on glucose metabolism and neuronal resistance to injury from calory intake. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003 ; 100 : 6216-20
- <sup>214</sup> Mattson MP. Gene-diet interactions in brain aging and neurodegenerative disorders. *Ann Intern Med* 2003 ; 139 : 441-44
- <sup>215</sup> Duan W, Mattson MP. Dietary restriction and 2-deoxyglucose administration improve behavioral outcome and reduce degeneration of dopaminergic neurons in models of Parkinson's disease. *J Neurosci Res* 1999 ; 57 : 185-206
- <sup>216</sup> Zhu H et al. Dietary restriction protects hippocampal neurons against the death-promoting action of a presenilin-1 mutation. *Brain Res* 1999 ; 842 : 224-29
- <sup>217</sup> Yu ZF et al. Dietary restriction and 2-deoxyglucose administration reduce focal ischemic brain damage and improve behavioral outcome : evidence for a preconditioning mechanism. *J Neurosci Res* 1999 ; 57 : 830-39
- <sup>218</sup> Duan W et al. Dietary restriction normalizes glucose metabolism and BDNF levels, slows disease progression and increases survival in Huntingtin mutant mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003 ; 100 : 2911-16
- <sup>219</sup> Lee J et al. Evidence that brain-derived neurotrophic factor is required for basal neurogenesis and mediates, in part, the enhancement of neurogenesis by dietary restriction in the hippocampus of adult mice. *J Neurochem* 2002 ; 82 : 1367-75

- <sup>220</sup> Berrigan D et al. Adult-onset calorie restriction and fasting delay spontaneous tumorigenesis in p53-deficient mice. *Carcinogenesis* 2002 ; 23 : 817-22
- <sup>221</sup> Anson RM et al. Intermittent fasting dissociates beneficial effects of dietary restriction on glucose metabolism and neuronal resistance to injury from calory intake. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003 ; 100 : 6216-20
- <sup>222</sup> Mattson MP. Gene-diet interactions in brain aging and neurodegenerative disorders. *Ann Intern Med* 2003 ; 139 : 441-44
- <sup>223</sup> Kaney E. Dietary Guidelines for Americans. 2005
- <sup>224</sup> Guide alimentaire, Programme National Nutrition et Santé 2011-2015, [www.sante.gouv.fr](http://www.sante.gouv.fr)
- <sup>225</sup> Interprétation des essais cliniques pour la pratique médicale, Michel Cucherat, Faculté de médecine Lyon-Laennec, août 2009
- <sup>226</sup> Recommandations du PNNS pour les enfants et les adolescents. *Recommandations de bonne pratique « Surpoids et obésité de l'enfant et de l'adolescent- Actualisation des recommandations 2003 »* 2011, [www.mangerbouger.fr](http://www.mangerbouger.fr)
- <sup>227</sup> Frape DL, Williams NR, Carpenter KLH, Freeman MA, Palmer CR, Fletcher RJ. Insulin response and changes in composition of non-esterified fatty acids in blood plasma of middled-aged men following isoenergetic fatty and carbohydrates breakfast. *Br J Nutr* 2000 ; 84 : 737-45
- <sup>228</sup> Frape DL, Williamns NR, Rajput-Williamns J, Maitland BW, Scriven AJ, Palmer CR, Fletcher RJ. Effect of breakfast fat content on glucose tolerance and risk factors of atherosclerosis and thrombosis. *Br J Nutr* 1998 ; 80 : 323-31
- <sup>229</sup> Song W, Chun OK, Obayashi S, Cho S, Chung CE. Is consumption of breakfast associated with body mass index in US adults? *J AM Diet Assoc* 2005 ; 105 : 1373-82
- <sup>230</sup> Cahill L et al., Prospective study of breakfast eating and incident coronary heart disease in a cohort of male US health professionals, *Circulation*, 2013 ; 128 : 337-43
- <sup>231</sup> Kaney E. Dietary Guidelines for Americans. 2005
- <sup>232</sup> OMS (6 mai 2015), UK Health Forum, 6 mai 2015
- <sup>233</sup> Cahill L et al., Prospective study of breakfast eating and incident coronary heart disease in a cohort of male US health professionals, *Circulation*, 2013 ; 128 : 337-43
- <sup>234</sup> Dhurandhar E J et al, The effectiveness of breakfast recommendations on weight loss: a randomized controlled trial, *Am J Clin Nutr*, 2014; 100: 507-13
- <sup>235</sup> Betts J A et al, The causal role of breakfast in energy balance and health: a randomized controlled trial in lean adults, *Am J Clin Nutr*, 2014; 100: 539-47

<sup>236</sup> Rapport WHO/FAO (World human organisation/ Food and agriculture organisation). Consultation des experts, Rome (avril 1997) modifiée à Bangkok (Septembre 1998)

<sup>237</sup> Classification structurale proposée des principaux glucides, *Gray* 2003

<sup>238</sup> Rapport d'expertise collective. Actualisation des apports nutritionnels conseillés pour les acides gras. *Anses*, mai 2011

<sup>239</sup> Glucides et santé : état des lieux, évaluation et recommandations. *AFSSA*, octobre 2004

<sup>240</sup> Glucides et santé : état des lieux, évaluation et recommandations. *AFSSA*, octobre 2004

<sup>241</sup> Glucides et santé : état des lieux, évaluation et recommandations. *AFSSA*, octobre 2004

<sup>242</sup> Rapport d'expertise collective. Actualisation des apports nutritionnels conseillés pour les acides gras. *Anses*, mai 2011

<sup>243</sup> Verson T. Physiologie du tissu adipeux.

<sup>244</sup> Verson T. Physiologie du tissu adipeux.

<sup>245</sup> Verson T. Physiologie du tissu adipeux.

<sup>246</sup> Verson T. Physiologie du tissu adipeux.

## Résumé

**Introduction:** Surpoids et obésité risquent de connaître un accroissement spectaculaire. La proportion de françaises en surpoids passerait du 28<sup>e</sup> rang européen en 2010 au 15<sup>e</sup> en 2030, celle de femmes obèses du 19<sup>e</sup> au 9<sup>e</sup> rang. Le rôle du petit-déjeuner est reconnu dans la perte de poids et la prévention de maladies cardio-vasculaires en cas de surcharge pondérale. L'objectif de cette étude était d'analyser la variation de l'indice de masse corporelle (IMC) en cas de jeûne matinal chez des patients en surcharge pondérale, les effets indésirables du jeûne étant limités.

**Méthodes:** Nous avons réalisé une étude interventionnelle prospective incluant tous les patients ayant consulté du 25/6 au 6/8/2012 et dont l'IMC était  $>25\text{kg/m}^2$ . Ils ont été séparés en deux groupes, les bras B prenant un petit-déjeuner et OB jeûnant. Des règles hygiéno-diététiques étaient délivrées oralement suivant le Plan National Nutrition Santé. A 3 mois, IMC, observance, tolérance, sommeil et activité physique étaient réévalués.

**Résultats:** 160 patients ont été inclus. A 3 mois, 89 personnes ont terminé l'étude. 41 OB et 48 B, 71 exclus ou perdus de vue. L'IMC a augmenté chez 65% des patients B et diminué chez 23%; et respectivement, 39% et 51% dans OB. La compliance était de 46% dans OB et 86% dans B. Le sommeil a diminué dans le groupe B (7,52h à M3 versus 7,73h à M0). Il a augmenté dans le groupe OB (6,78h vs 6,7h) et sa qualité était meilleure (61% vs 56%). Aucun effet indésirable du jeûne n'a été relevé hormis une sensation de faim initiale.

**Conclusion:** Malgré les nombreux biais, cette étude tend à montrer une perte de poids en cas de jeûne matinal chez des patients en surcharge pondérale.

**Mots-clés:** Surpoids, obésité, éducation alimentaire, petit-déjeuner, étude avant-après, étude observationnelle, patientèle en médecine générale

## Title

BREAKFAST'S LEGITIMACY IN OCCIDENTAL DIET

## Abstract

**Background:** Overweight's increase might be spectacular. French women overweight should go through the 28th European rank in 2010 to the 15th in 2030, obesity from the 19th to the 9th. Breakfast is known in weight loss and chronic disease's prevention if obesity.

**Objective:** The objective of this study was body mass index (BMI) changes while fasting in overweight persons, side effects know as limited.

**Design:** In this interventional prospective study, we included, from 6/25 to 8/6/2012, all patients with  $\text{BMI}>25\text{kg/m}^2$  coming to the general practice. They were separated in two groups, B as taking a breakfast and OB as omitting breakfast. Dietary recommendations were delivered following the PNNS (Plan National Nutrition Santé). 3 months later, weight, observance, tolerance, sleep and physical activity were re-estimated.

**Results:** 160 patients were included. At 3 months follow-up, 89 persons finished the study. 41 OB and 48 B, 71 excluded or lost. BMI is going up in 65% in B and down in 23% and respectively, 39% and 51% in OB. Observance was 46% in OB and 86% in B. Sleep got worse in B (7.52h at M3 vs 7.73h at M0). It got better in OB (6.78h vs 6.7) and its quality too (61% vs 56%). There were no side effects of fasting, unless hungryness in the beginning.

**Conclusion:** Despite the lot of bias, this study tends towards weight loss while fasting in the morning in overweight persons.

**Keywords:** Fasting, body weight, chronic disease, breakfast (PubMed)

Faculté de Médecine PARIS DESCARTES  
15 Rue de l'Ecole de Médecine  
75270 PARIS CEDEX 06