

ALIMENTATION & BIEN-ÊTRE

Snacking,
grignotage...
un impact de poids

PAR XAVIER ALLIROT



RECHERCHE
Science & Innovation

ALIMENTATION & BIEN-ÊTRE

Snacking, grignotage... un impact de poids

PAR XAVIER ALLIROT

MAI 2019

En collaboration avec le Centre Européen pour la Nutrition et la Santé
et la Fondation Nestlé France



RECHERCHE
Science & Innovation

PARTIE I

CHAPITRE

01

p.11

Manger, un acte complexe

CHAPITRE

02

p.17

Bon appétit !

CHAPITRE

03

p.35

L'appétit par le menu

PARTIE II

CHAPITRE

04

p.45

Petits repas, grands effets

CHAPITRE

05

p.53

Du nouveau dans l'étude
de l'effet du fractionnement

CHAPITRE

06

p.59

Fractionnement, appétit et métabolisme :
des résultats inédits

CHAPITRE

07

p.67

Perspectives d'applications
et recommandations

Comité éditorial : Nathalie Gateau, Directrice

Action Sociale et Prévention Groupe APICIL ;

Agnès Giboreau, Directrice de la Recherche, Institut Paul Bocuse ;

Xavier Allirot, doctorant à l'Institut Paul Bocuse, dans le cadre

d'une collaboration avec le Centre Européen pour la Nutrition et la Santé

et l'Université Claude Bernard Lyon 1.

Rédaction : Agence de presse OBJECTIF UNE (Catherine Foulsham et Alexandra Foissac)

Création graphique : Joanna PERRAUDIN pour hellohello-designeditorial.com

Il est interdit de reproduire intégralement ou partiellement sur quelque support que ce soit

le présent ouvrage [art. L122-4 et L122-5 du Code de la propriété intellectuelle]

sans l'autorisation de l'éditeur APICIL Gestion, 38 rue François-Peissel

69300 Caluire-et-Cuire

Édito



S'alimenter est un acte vital et complexe, à multiples facettes. Si le fait de manger et d'absorber de la nourriture constitue la réponse à un besoin physiologique impératif au maintien de la vie, l'acte alimentaire est en fait bien plus que cela. C'est un acte biologique, social, comportemental, culturel qui a un impact direct sur la santé.

Pour le Groupe APICIL pleinement engagé dans une démarche d'éducation pour une meilleure santé, les aliments sont considérés comme les premiers remèdes d'un corps sain. C'est pour cela que nous nous intéressons aux projets de recherche dont la finalité est de participer au bien-être de tous en luttant contre les comportements compulsifs pouvant conduire à des prises de poids morbides.

Que faut-il manger, en quelles quantités, et à quel moment pour rester en bonne santé ? C'est le cœur du projet de recherche mené à l'Institut Paul Bocuse et soutenu par le Centre Européen pour la Nutrition et la Santé avec pour angle d'attaque la question du fractionnement alimentaire et de l'impact du nombre de prises alimentaires sur l'appétit, l'équilibre énergétique et le poids.

Un sujet passionnant et d'actualité dont les enseignements sont livrés ici dans un format accessible au plus grand nombre.

Nous espérons avec ce livret, troisième de la série intitulé Alimentation & bien-être, contribuer à améliorer la vie quotidienne des publics concernés.

**Nathalie Gateau,
Directrice RSE et Mécénat du Groupe APICIL**

Préambule

Faire coopérer des scientifiques et des professionnels de la restauration, chefs cuisiniers, maîtres d'hôtel, fut l'un des principes fondateurs du Centre de Recherche de l'Institut Paul Bocuse, dès son ouverture en 2008.

S'intéresser aux comportements alimentaires en situation réelle de prise de repas dans une approche multidisciplinaire est de plus un des piliers méthodologiques sur lesquels nous avons construit le Centre de Recherche.

Sous la présidence scientifique de Martine Laville, Professeure hospitalo-universitaire, endocrinologue, spécialiste de l'obésité, le projet SAFRAN est né de ces premières ambitions de combiner les approches biologiques, subjectives et comportementales tout en acquérant des données au cours de repas conçus et préparés par des professionnels. Pour ce faire, une équipe mixte a été constituée, composée de personnel scientifique et médical du Centre de Recherche en Nutrition Humaine et de personnel scientifique et de la restauration de l'Institut Paul Bocuse. Le projet ainsi conçu a pu voir le jour grâce au soutien de la Fondation Nestlé France, puis des thermes de Brides-les-Bains et des Hospices Civils de Lyon. Xavier Allirot en a été le pilote, encadré par Martine Laville aux HCL et par Laure Saulais à l'Institut Paul Bocuse. Il a su combiner, d'une part, la rigueur indispensable à la recherche et d'autre part, l'inventivité de la restauration, indispensable à l'adaptation constante des moyens d'étude en vie réelle. Un buffet expérimental compatible avec le modèle des repas typiques français (entrée-plat-dessert) a été conçu et validé. De plus, X. Allirot a brillamment conduit la comparaison des résultats obtenus en contexte hospitalier et en contexte de restauration et valorisé ces résultats auprès de la communauté scientifique.

Ce projet fut l'opportunité de mieux connaître les mécanismes de la faim et du rassasiement en situation comparée de fractionnement ou non des prises alimentaires. Grâce à la complémentarité des outils mis en œuvre et à l'étude de deux populations (obèses / non-obèses), le projet a permis d'identifier que le moment critique pour les personnes obèses en matière d'autorégulation des prises alimentaires était la fin du repas.

Xavier Allirot a soutenu sa thèse de l'Ecole Doctorale Interdisciplinaire des Sciences de la Santé de l'Université Claude Bernard Lyon 1 devant un jury international qui a souligné sa grande qualité scientifique et son caractère novateur. Témoignage de son excellence et de son originalité : Xavier Allirot a reçu le prix Jean Tremolières en 2013 (Institut Benjamin Delessert).

Son travail est livré ici dans une mise en forme accessible. Il apportera des connaissances et des réflexions utiles à tous....

Bonne lecture !

**Agnès Giboreau,
Directrice de la Recherche, Institut Paul Bocuse**

PARTIE I

Alimentation, contrôle de l'appétit et santé





CHAPITRE 01

Manger, un acte complexe

« Que ton aliment soit ta seule médecine » affirmait Hippocrate tandis qu'Auguste Escoffier voyait dans « la bonne cuisine [...] la base du véritable bonheur ». Quant à Jean Anthelme Brillat-Savarin, il en faisait, dans sa *Physiologie du goût* un outil de géopolitique : « La destinée des nations dépend de la manière dont elles se nourrissent. »

Manger n'est donc pas seulement une réponse à un besoin physiologique impératif au maintien de la vie : c'est un acte individuel mais qui s'intègre dans une histoire et un contexte sociétaux ; c'est un processus biologique mais relevant aussi d'une construction culturelle ; c'est un geste physique mais aussi psychologique, c'est une action aux multiples répercussions sur la santé et la société. Or les déterminants de cet acte alimentaire sont largement évolutifs en intra et inter-individuel, au fil du temps et de l'espace, ce qui complexifie encore l'analyse de l'acte alimentaire.

1. S'alimenter, ce n'est pas que manger

« Qu'est-ce que la nourriture ? Ce n'est pas seulement une collection de produits, justiciables d'études statistiques ou diététiques. C'est aussi et en même temps un système de communication, un corps d'images, un protocole d'usages, de situations et de conduites » : Roland Barthes, dans son ouvrage *Pour une psychosociologie de l'alimentation contemporaine* en 1961, précisait la complexité de ce concept qui, tout en obéissant à quelques règles chrono/bio/physiologiques que l'on retrouve chez l'homme comme chez l'animal, s'avère très dépendant de codes socio-économiques et culturels.

Des besoins et un cycle universels

Un être vivant a un besoin d'énergie continu, pour assurer son maintien en vie, son homéostasie et le fonctionnement de ses cellules et organes. Or la prise alimentaire est un phénomène discontinu, notamment lié à l'alternance jour-nuit, comme on peut l'observer chez l'homme, dans un modèle animal murin... ou chez le nouveau-né, chez qui ce cycle nocturne/diurne s'établit spontanément dès huit semaines selon des études menées dans les années 60. En 1981, une étude publiée dans *Physiology & Behavior* révèle que des adultes, isolés en laboratoire

mais laissés libres de leurs activités et de leur éclairement, adoptent un rythme veille-sommeil sur 25 heures et s'alimentent par trois à quatre repas exclusivement pendant la période de veille. Le caractère périodique, non continu et associé aux phases de veille et de luminosité, de la consommation alimentaire, semble donc obéir à des lois étroitement liées à la biologie et à l'environnement naturel des mammifères.

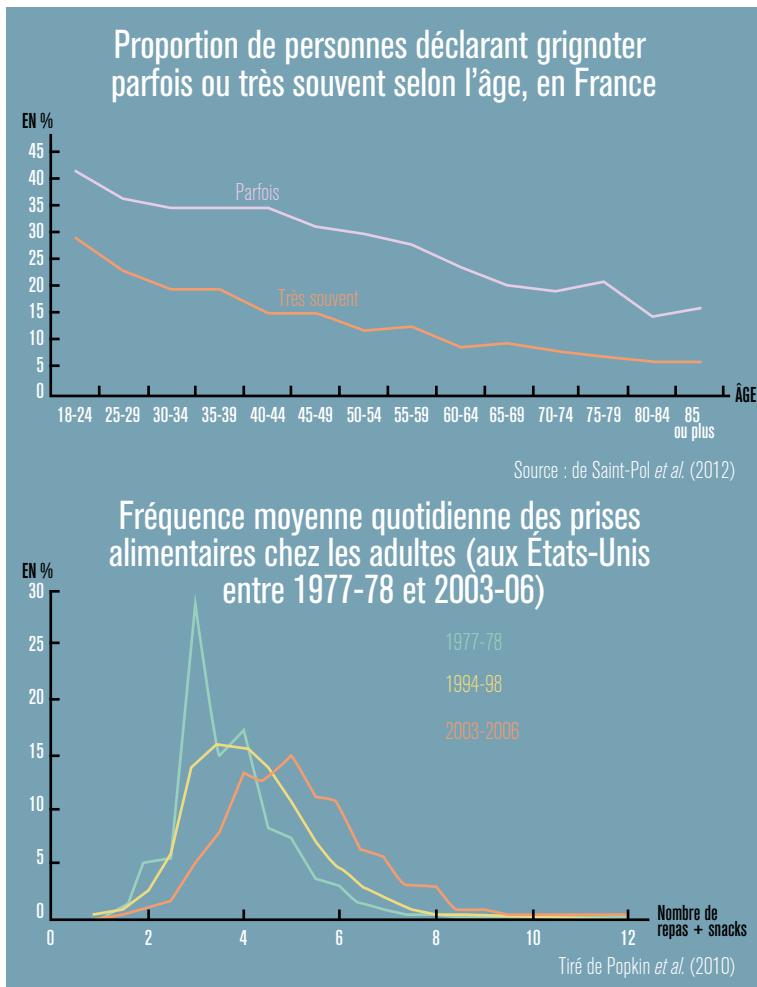
Et une dimension sociale et culturelle

Mais d'autres facteurs, intrinsèques et extrinsèques, influencent cette dynamique – et le nombre – des prises alimentaires. Il s'agit notamment de facteurs individuels, tels la génétique ou l'âge mais de nombreuses études menées depuis le début des années 2000 montrent également l'importance des facteurs environnementaux, culturels et sociaux. De nombreuses publications attestent de l'importance de ces influences : « *Socio-cultural determinants of meal size and frequency* », « *Behavioral genetics of food intake regulation in free-living humans* » par le chercheur américain De Castro, ou encore « *Cultural aspects of meals and meal frequency* » par Matty Chiva, psychologue réputé qui étudiait le modelage culturel des conduites, notamment alimentaires.

Alimentation d'hier et d'aujourd'hui

La structure des rythmes alimentaires semble également évoluer au fil du temps, de l'histoire et des générations, comme le montre une étude historique de Jean-Louis Flandrin : « *L'heure des repas entre 1100 et 1808* ». Plus récemment, des travaux présentés lors de l'Oxford Symposium on Food and Cookery attestent des modifications observées au cours des dernières décennies dans les pays développés. Celles-ci sont confirmées par de nombreuses études, menées sous l'angle de l'épidémiologie ou de la sociologie, qui montrent une modification des rythmes alimentaires avec une augmentation du nombre de prises alimentaires. Ainsi, Jean-Pierre Poulain, sociologue de l'alimentation, évoquait en 2002 dans *Appetite* cette tendance à manger plus souvent et de façon déstructurée : « *The contemporary diet in France : "de-structuration" or from commensalism to "vagabond feeding".* » Pourtant, selon certains chercheurs comme Thibaut de Saint-Pol, qui

a publié en 2005 *Quand est-ce qu'on mange : le temps des repas en France*, le modèle du « trois repas par jour » à la française persisterait encore, à la différence de pays comme les États-Unis, où Popkin s'interroge : « *Does hunger and satiety drive eating anymore ? Increasing eating occasions and decreasing time between eating occasions in the United States* ». Pourquoi mange-t-on ? Quand mange-t-on ? Comment mange-t-on ?



2. Manger au XXI^e siècle : entre repas et régimes

Autre question d'intérêt majeur : quel impact ces évolutions du rythme et des habitudes alimentaires ont-elles sur la santé humaine voire sur la société ? C'est à ces questions que s'efforcent de répondre les nombreuses enquêtes et études menées par les nutritionnistes, diététiciens, épidémiologistes, spécialistes de santé publique ou sociologues. Or même si ces études sont souvent biaisées car simplement déclaratives, il reste une tendance forte : dans les pays développés et même en France, patrie du sacro-saint déjeuner dominical, le repas traditionnel tend à s'effacer au profit de prises alimentaires moins structurées qui sont plus solitaires, plus fréquentes et souvent moins « diététiquement correctes ». Chez l'adulte et même chez l'enfant, cette alimentation déstructurée est une réalité de plus en plus fréquente, qui pourrait être simplement sociologique mais elle s'inscrit dans un contexte d'augmentation rapide de la prévalence de l'obésité, du surpoids et des maladies cardio-vasculaires.

Cause ou effet, cette concomitance a conduit les chercheurs à s'intéresser aux relations entre alimentation et santé, aux liens entre grignotage et prise de poids. Or si l'effet délétère d'une alimentation riche en lipides et glucides à absorption rapide est aujourd'hui clairement démontré, l'effet de la fréquence des prises alimentaires reste sujet à controverse. « *Preuve que la fréquence de consommation est inversement liée au statut du poids corporel chez les hommes, mais pas chez les femmes, non obèses adultes déclarant des apports alimentaires valables* », lisait-on en 1998 dans *l'International Journal of obesity and related metabolic disorders*, alors qu'une autre publication dans *l'American Journal for Clinical Nutrition* titrait « *Augmentation de la fréquence des repas associée à une diminution des concentrations de cholestérol* ».

De cette absence de consensus scientifique sont nées de multiples croyances, largement relayées par les médias et gourous de la minceur et prônant, au choix, de « *ne jamais grignoter entre les repas* » ou de « *répartir ses apports alimentaires pour mieux brûler les calories* »... ou au contraire de fractionner les prises alimentaires

pour prendre du poids, comme cela a été testé avec succès chez des personnes âgées souffrant de dénutrition, ou dans le cadre d'une préparation sportive. Les régimes dits fractionnés sont ainsi « *servis un peu à toutes les sauces* », avec des arguments parfois contradictoires, sur fond de « *fenêtre métabolique* », d'équilibre enzymatique et de métabolisme stimulé... Pas facile de s'y retrouver parmi toutes ces injonctions. D'autant que l'impact sur la santé et sur le poids de l'augmentation des prises alimentaires est loin d'être clairement caractérisé.

CHAPITRE 02

Bon appétit !

L'acte alimentaire, sous l'influence de divers facteurs, physiologiques, psychologiques et environnementaux, est donc complexe. Il s'associe à de nombreux concepts, utilisés dans le langage courant, mais qui méritent d'être définis scientifiquement.

1. Appétit, faim, satiété, alimentation... De quoi parle-t-on ?

« *Bon appétit !* » « *J'ai une faim de loup !* » « *Je suis rassasié* » : de nombreuses expressions du langage courant évoquent l'appétit, la satiété ou le rassasissement. Mais quelles sont les définitions scientifiques de ces expressions en apparence simples ?

Un appétit nommé désir

Le terme appétit vient du latin *apetitus* qui signifie désir et la plupart des définitions contemporaines reprennent ce sens étymologique. Ainsi **l'appétit** est-il le désir de manger selon le dictionnaire du CNRS en 1974. Plus scientifiquement, F. Gallouin et J. Le Magnen décrivent en 1987 l'appétit comme « *l'attrance et la stimulation à manger que suscitent les aliments en général, ou à des degrés divers, des aliments particuliers, dans l'état de faim. Les aliments sont, de par leurs caractéristiques sensorielles propres, des stimuli conditionnés des appétits.* » Cette définition préfigure deux acceptations du concept d'appétit : le désir de manger un aliment ou des aliments spécifiques ou une vision plus large couvrant tout le champ de la prise alimentaire, de la motivation à manger aux préférences alimentaires.

Faim et besoin

Si Socrate disait que « *la faim sert de condiment à la nourriture* », le mot **faim**, issu du latin *fames*, était défini dans le Littré de 1876 comme « *la sensation que fait éprouver l'envie ou le besoin de manger* ». Un siècle plus tard, cette définition s'est enrichie de notions physiologiques grâce aux travaux menées chez l'homme et l'animal

pour devenir « *l'état d'éveil spécifique ou de motivation du système nerveux central, provoqué par des signaux internes résultant du déficit énergétique de l'organisme requérant l'apport d'aliments et/ou par des stimulations sensorielles externes issues des aliments* ». Les sensations physiques désagréables [maux et bruits d'estomac...] et l'état mental altéré [difficulté à se concentrer, désir de mâcher, pensées focalisées sur la nourriture...] ont été ajoutés à cette définition scientifique dans les années 2000.

Satiété et rassasiement

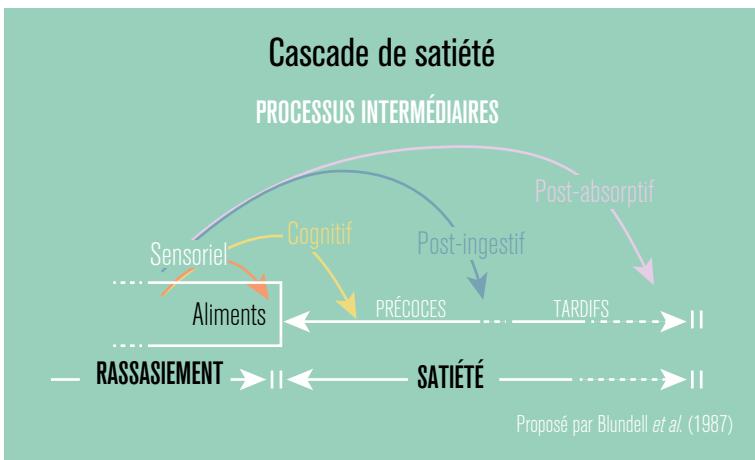
Si les deux termes anglais sont proches, la **satiété** (*satiety*) et le **rassasiement** (*satiation*) sont deux notions distinctes. La satiété, du latin *satis*, qui se traduit par « assez », s'emploie dans un contexte général pour désigner la satisfaction d'un besoin, et dans le contexte alimentaire comme l'absence de faim ou de désir de manger qui suit un repas. Certains chercheurs comme Bellisle définissent la satiété comme un état psychophysiologique complexe qui évolue après un repas. Le sentiment de satiété réfère également à un état de plénitude, de confort, de contentement, qui survient après un repas et jusqu'au suivant.

Le **rassasiement**, lui, intervient au cours de la prise alimentaire et caractérise l'inhibition progressive de l'appétit par la consommation d'aliments : les Anglo-Saxons utilisent aussi le mot de « *intra-meal satiety* ». Cette notion, proposée par Le Magnen en 1971, aboutit donc logiquement à l'arrêt de la consommation et peut d'ailleurs être spécifique – le rassasiement sensoriel – et concerner un type d'aliment particulier.

Ces deux concepts sont reliés par la notion de « *cascade de satiété* » proposée par Blundell en 1987, qui explicite le décalage temporel entre satiété et rassasiement et l'influence des différents facteurs, sensoriels [goût, texture, odeur], cognitifs [attentes liées aux aliments, mémoire d'expériences antérieures], puis postingestifs et postabsorptifs.

Les mystères du comportement alimentaire

Si cette cascade apparaît physiologiquement logique, elle se révèle, dans la réalité, modulée par les comportements alimentaires, qui sont eux parfois irrationnels. Ainsi, certains mangent sans faim alors que d'autres personnes ne mangent pas alors qu'elles ont faim et disposent de nourriture. Faim et plénitude ne s'opposent pas toujours. Cette **complexité du comportement alimentaire humain** est une des raisons de la difficulté méthodologique de ces études mais explique aussi l'attrait que suscite la compréhension de ces interactions et des mécanismes influençant l'appétit. Car l'appétit – et son contrôle – apparaît jouer un rôle central dans le comportement alimentaire et est devenu, face à l'épidémie d'obésité et de surpoids, une priorité de recherche.



Cette cascade de la satiété met en avant la différence temporelle existant entre rassasiement (au cours du repas) et satiété (entre les repas).

2. La balance énergétique : un équilibre subtil

Les problèmes de gestion du poids, de surpoids et d'obésité sont étroitement liés à un déséquilibre de la balance énergétique, qui comptabilise les apports et dépenses d'énergie, autrement dit les entrées et sorties de calories. Tout va bien quand cette balance est à l'équilibre : on parle d'**homéostasie énergétique** ☑, qui assure la stabilité du milieu interne de l'organisme et un poids stable. La situation se complique lorsque cet équilibre est rompu, et notamment lorsque la balance est positive, avec un excès d'apport par rapport aux dépenses : l'énergie excédentaire est stockée et le poids augmente. Mathématique !

Du côté des dépenses énergétiques

La dépense énergétique totale d'un individu s'exprime en **joules** (unité de mesure officielle de l'énergie, tout comme la calorie qui, elle, est réservée au domaine de la nutrition) et varie selon la taille, le poids, l'âge, le genre. Pour chaque individu, on distingue trois types de dépenses énergétiques liées au métabolisme de base, à l'alimentation et à l'activité.

Le métabolisme de base ou de repos représente la part la plus importante (60-75 %) des dépenses énergétiques et permet à l'organisme d'assurer ses fonctions vitales. La dépense énergétique liée à l'activité physique est le deuxième poste (15-30 %) et est la partie que l'on peut moduler, à titre individuel ou dans le cadre de politiques de santé publique. Enfin, parce que l'alimentation apporte de l'énergie mais en consomme également (les process de digestion, de transport et de stockage des nutriments ingérés sont énergivores), la dépense énergétique liée à l'alimentation appelée **thermogénèse alimentaire** ☑ constitue environ 10 % des dépenses totales journalières.

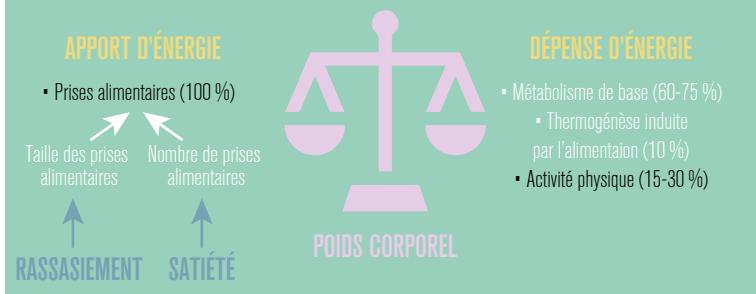
Cartographie des apports énergétiques

L'homme utilise de l'énergie mais est incapable d'en fabriquer. Il a donc besoin d'**énergie exogène** qu'il assimile par le biais de l'alimentation. Ces besoins sont variables selon les individus et dépendent de l'âge, du genre et de l'activité physique. Ainsi, on estime que l'apport journalier nécessaire est de **2 700 kcal pour un homme** adulte et de **2 000 kcal pour une femme** en moyenne.

Au-delà des chiffres, il est intéressant de noter que l'apport énergétique est intégralement lié à un processus comportemental, l'acte alimentaire, alors que seulement 15 à 30 % de la dépense énergétique dépendent du comportement de l'individu : dans un contexte de sensibilisation et de prévention du surpoids, le champ de manœuvre pour agir et modifier les comportements doit donc porter sur les apports plutôt que sur les dépenses. Étudier, caractériser, comprendre les mécanismes de régulation des notions étroitement liées de faim, d'appétit et de satiété et décrypter les comportements alimentaires, sont donc devenus un sujet de recherche à part entière. L'objectif étant, grâce à ces données scientifiques, de construire de nouvelles approches et de nouveaux messages de santé publique.

Différentes composantes de la balance énergétique

En noir apparaissent les parts de la balance énergétique directement modulables par une modification du comportement.



Dans le cadre de la régulation de l'appétit, le cerveau reçoit un ensemble de signaux interagissant entre eux.

3. Régulation physiologique de l'appétit

Si le ventre est désormais souvent appelé le « *deuxième cerveau* », il semblerait bien que manger ne soit pas qu'affaire de ventre mais se passe aussi dans la tête ; avec des connections nerveuses et des interactions hormonales permanentes entre ces deux centres névralgiques du corps humain. Car l'acte si naturel de s'alimenter engendre une cascade d'événements, sous le contrôle de nombreux éléments de régulation : croquer une pomme n'a jamais été anodin mais physiologiquement, cela se confirme !

Lors d'une prise alimentaire, différents mécanismes vont être activés et des signaux envoyés au cerveau, permettant de **réguler l'appétit**, et donc de stimuler, freiner ou stopper la prise alimentaire. On distingue des signaux nerveux ou humoraux, de régulation à court terme, pendant ou juste après la prise alimentaire, qui vont intervenir directement sur le volume et la durée de celle-ci, et des signaux à long terme, qui dépendent de la masse adipeuse de l'individu et dont l'action suit la prise alimentaire, en rétro-intervenant sur les voies de contrôle de l'appétit.

Une régulation immédiate et mécanique : la distension gastrique

Mécaniquement, l'ingestion d'aliments entraîne une augmentation du volume gastrique, cette information étant aussitôt relayée au cerveau par les mécanorécepteurs de la paroi gastrique et le nerf pneumogastrique (également appelé nerf vague), comme cela a été décrit en 2004 dans un article intitulé « *Gastrointestinal mechanisms of satiation for food* » (*mécanismes gastro-intestinaux de satiété pour la nourriture*). Avec, en retour, un signal qui diminue la sensation de faim.

Or il semblerait que ces mécanismes se dérèglent parfois : dans une publication parue dans la prestigieuse revue américaine *Plos (Public Library of Science)*, Tomasi mettait en lumière que cette cascade **[augmentation du volume gastrique = diminution de la sensation de faim]** pourrait être inopérante chez les personnes obèses.

D'un point de vue méthodologique, la distension gastrique constitue donc un biomarqueur intéressant du rassasiement mais reste difficile à mesurer.

Quand les hormones et peptides entéro-digestifs entrent en action

Deuxième effet quasi immédiat : l'activation des hormones et **peptides**  sécrétés tout au long du passage des aliments dans le tube digestif et qui ont pour effet d'inhiber la prise alimentaire.

Première à entrer en scène : la cholécystokinine (CCK), un peptide sécrété dans le sang par le duodénum, qui a des fonctions digestives en stimulant le pancréas et la sécrétion de bile dans le foie. La CCK jouerait aussi un rôle, associé à la distension gastrique et via le nerf vague, dans la sensation de rassasiement, en retardant la vidange gastrique. L'effet satiétophagique de la CCK en fait un potentiel biomarqueur de la satiété, même si son dosage sanguin reste compliqué.

Dans la **phase postprandiale**, juste après un repas, intervient un autre peptide : le peptide YY (PYY), dont la production est assurée par les cellules endocrines de l'intestin grêle et du colon et activée par la présence de CCK. La concentration de PYY est proportionnelle à la quantité calorique ingérée et entraîne une réduction de la prise alimentaire et de la sensation de faim, voire une perte de poids (consécutive à la réduction de la prise alimentaire) en cas d'administration de PYY exogène, comme l'ont démontré des études chez l'homme et l'animal.

Autre acteur et biomarqueur potentiel de cette cascade de satiété, le glucagon like peptide-1 (GLP-1). Cette hormone est sécrétée, lors de la prise alimentaire, par l'iléon (partie terminale de l'intestin grêle) et le côlon, et aurait un rôle dans la sécrétion d'insuline dans le pancréas et dans l'inhibition de la motilité intestinale et de la vidange gastrique, ce qui se traduit par un effet satiétophagique avec un effet dose-réponse. Comme le titre un article paru dans *Gut* en 1999, la GLP-1 apparaît donc comme un potentiel régulateur de la prise alimentaire chez l'homme, même si on connaît encore mal les mécanismes de libération de GLP-1 en fonction du type d'aliment.

La ghréline, oréxigène et donc très étudiée

Découverte en 1999 et largement médiatisée sous le nom **d'hormone de la faim**, la ghréline est sécrétée par l'estomac et la partie supérieure de l'intestin. Ce n'est que depuis 2005 qu'on sait doser ce peptide de 28 acides aminés, ce qui a permis de préciser le rôle physiologique de cette hormone dont le taux s'abaisse après les prises alimentaires : contrairement aux autres peptides sécrétés par le tube digestif, la ghréline stimule l'appétit, ce qui en fait une hormone **oréxigène** , la seule connue à ce jour et à ce titre très étudiée. Une publication dans *Nature* en 2000 démontre ainsi que la ghréline stimule l'appétit et peut entraîner l'augmentation de l'adiposité chez le rat, ce qui est confirmé en 2001 chez l'homme dans le *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. Chiffres à l'appui : une injection intraveineuse de ghréline augmente de 28 % les apports énergétiques au cours d'un buffet et de 46 % la sensation de faim chez l'homme de corpulence normale, résultats qui se retrouvent chez les personnes obèses.

Cette activation de la prise alimentaire par la ghréline, dont le taux fluctue au cours de la journée et augmente avant chaque repas, que le rythme soit imposé ou la nourriture à volonté et chez des sujets privés de repères de temps et de *stimuli* alimentaires, se révèle être une constante dans le règne animal. La ghrélinémie baisse ensuite, d'autant plus et de façon plus durable si le repas est riche en calories, notamment en glucides. Ces résultats suggèrent le rôle majeur et déclenchant de cette hormone dans l'acte de prise alimentaire et dans la stimulation de l'appétit et font de la ghréline un biomarqueur de la sensation de faim. La ghréline pourrait de plus jouer un rôle dans la régulation du bilan énergétique à long terme et de la glycémie.

Le rôle clé de l'insuline...

C'est justement sur la **glycémie**  et sur la régulation à long terme de la balance énergétique qu'intervient l'insuline. Sécrétée en continu par le pancréas, l'insuline régule le métabolisme du glucose en assurant l'équilibre entre différents organes et entre production, utilisation et stockage du glucose, essentiel à la vie cellulaire.

L'insuline peut ainsi favoriser l'utilisation du glucose exogène, bloquer la production de glucose endogène par le foie, inhiber la **lipolyse** et faciliter la conversion des glucides en acides gras en vue de leur stockage dans le tissu adipeux.

De par son implication dans le diabète, l'insuline est depuis long-temps étudiée. On sait ainsi que la sécrétion d'insuline augmente rapidement en réponse à une prise alimentaire et que son taux plasmatique est directement lié à l'adiposité, la quantité d'insuline augmentant avec l'obésité.

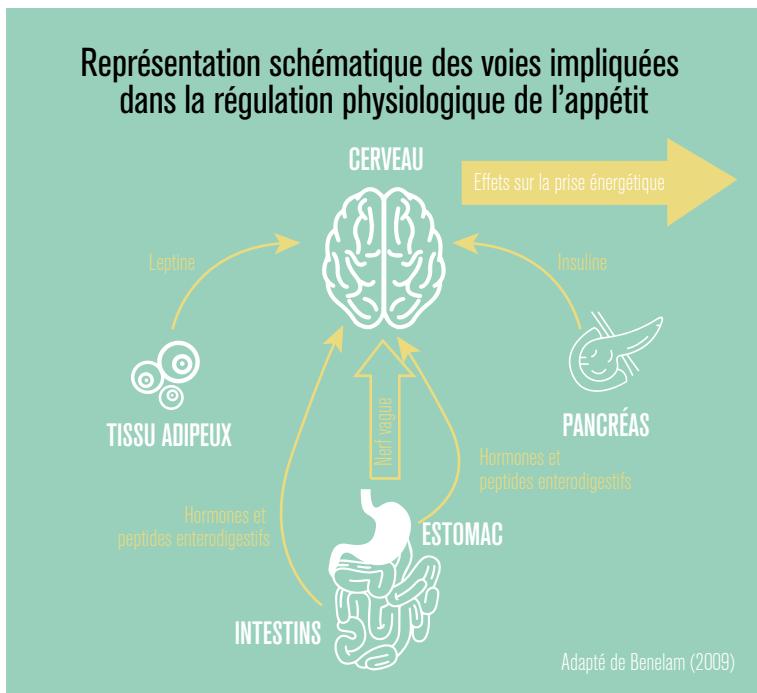
Sur des modèles animaux expérimentaux, l'administration d'insuline entraîne à long terme une diminution de la prise alimentaire alors que l'inhibition de l'insuline se traduit par une augmentation des prises alimentaires et du poids. La concentration d'insuline endogène est de plus inversement corrélée à la prise alimentaire et à la sensation de faim. Toutefois, la concentration d'insuline variant fortement avec la glycémie et de nombreux processus métaboliques, il est difficile d'affirmer qu'un lien direct de court terme existerait entre insuline et appétit.

... et de la leptine

La leptine est une autre hormone clé, dont la production est d'ailleurs stimulée par l'insuline. Sécrétée par le tissu adipeux, la leptine lui est proportionnelle : le taux de leptine diminue ainsi en cas de perte de poids et augmente avec l'IMC et la quantité de masse grasse. Chez l'animal, la leptine diminue la prise alimentaire mais la relation entre taux de leptine et appétit n'a pas été démontrée chez l'homme en situation d'équilibre énergétique. En revanche, en cas de changement dans les stocks d'énergie, par exemple lors d'un jeûne avec déficit d'énergie sur plus de 24 heures, le taux de leptine va diminuer (et inversement), ce qui suggère que la leptine pourrait être un **biomarqueur de l'appétit** à long terme.

Intégration du signal et régulation centrale de l'appétit

À partir de ces différents signaux, le cerveau, en particulier la zone du noyau arqué de l'hypothalamus, va générer une réponse impliquant deux populations neuronales différentes : les neurones NPY/AgRP et les neurones POMC/CART. On sait que l'activation des premiers entraîne une augmentation de la prise alimentaire et de l'adiposité et une diminution de la dépense énergétique. Et inversement pour POMC/CART. L'intégration de l'ensemble de ces signaux va se concrétiser par l'élaboration d'un comportement complexe devant, quand tout va bien, aboutir à l'équilibre de la balance énergétique.



4. Un appétit sous influence(s)

Se nourrir est donc un acte complexe, objet de processus de régulation physiologiques perfectionnés, coordonnés, intégrés... et sophistiqués. Mais cette cascade d'événements – et l'appétit en particulier – est également impactée par de nombreux autres facteurs, liés aux aliments, à l'individu, à l'environnement. Décidément, quand il s'agit de manger et d'étudier l'appétit, rien n'est simple ! Et d'ailleurs, l'appétit vient-il en mangeant ? Un tour d'horizon pour déchiffrer les idées reçues, fausses ou vraies, et mieux comprendre pourquoi certains mangent sans avoir faim quand d'autres ne mangent pas alors qu'ils ont faim...

Les facteurs liés à l'aliment : macronutriments, fibre, alcool, tout compte !

Parce que chaque aliment est différent, il aura un effet différent sur l'appétit, selon sa consistance, sa teneur calorique et sa composition. Les protéines auraient ainsi l'effet le plus rassasiant, suivies des glucides, un groupe toutefois très hétérogène, et enfin des lipides, qui sont les macronutriments les moins rassasiants. Mais d'autres études affirment que seule la **densité énergétique** compte ou mettent en avant un effet poids/volume... Ce sujet très controversé dans la littérature fait l'objet de revues aux titres évocateurs (« *Clarifying concepts about macronutrients effects on satiation and satiety* » dans le *Journal of the American Dietetic Association*) et se révèle très intéressant, tant dans la formulation d'aliments plus rassasiants par l'industrie alimentaire qu'en santé publique pour orienter les choix alimentaires favorisant un meilleur contrôle de l'appétit.

Si le pouvoir **satiétogène** des fibres est connu de tous, des recherches ont permis de l'expliquer : les fibres solubles forment un gel visqueux qui augmente la distension et retardé la vidange au niveau de l'estomac, ce qui prolonge le temps de transit des aliments dans l'intestin et augmente la sécrétion d'hormones anorexigènes. Autre cas d'école et ingrédient en vogue : la **capsaicine**, responsable du caractère piquant du piment, diminuerait l'appétit et la prise alimentaire.

L'alcool quant à lui aurait un double effet, contradictoire : il stimule la satiété dans des conditions contrôlées (en laboratoire) mais a plutôt, dans la réalité, un effet stimulant sur l'appétit, par un effet désinhibant. Enfin la structure des aliments aurait également une influence : une pomme croquée avant le repas serait plus satiéto-gène qu'une compote, elle-même plus satiéto-gène que le jus de pomme... La morale de ces études est que chaque calorie ingérée n'aura pas le même effet sur l'appétit et la satiété.

Les facteurs liés à l'individu : tous différents face à l'aliment

Face aux aliments, les êtres humains sont également tous différents. L'âge, l'état émotionnel, la fatigue, le genre et l'influence des cycles hormonaux chez les femmes font que l'appétit de tout un chacun varie entre les personnes et pour une même personne. L'appréciation des aliments est ainsi, par essence, personnelle et subjective et **la palatabilité**  élevée d'un aliment, qui définit son attractivité, augmente ainsi l'appétit, comme cela est largement constaté dans la vie réelle. Cette appréciation d'un aliment est également conditionnée par la mémoire et les expériences antérieures : l'individu planifierait ainsi la quantité d'aliment qu'il va ingérer en fonction des attentes qu'il a vis-à-vis de cet aliment donné et donc de sa familiarité. Ces attentes sont bien sûr variables selon les individus et jouent donc un rôle direct sur l'appétit spécifique vis-à-vis de l'aliment.

Autre facteur majeur de variation, **l'état émotionnel** de la personne. Stress, peur, colère engendrent, selon les individus, une augmentation de l'appétit (pour 48 %) ou une diminution (30 %). Une publication « *How emotions affect eating : a five-way model* », dans *Appetite* en 2008, tentait de modéliser cet impact qui reste très variable selon les individus. Ces variabilités peuvent notamment s'expliquer par un phénomène appelé « *restriction cognitive* » qui se mesure par des questionnaires officiels (TFEQ, *Three-Factor Eating Questionnaire* ou DEBQ, *Dutch Eating Behavior Questionnaire* DER, Dépense énergétique de repos) et permet d'évaluer comment la personne peut restreindre son appétit, en dépit des sensations physiologiques de faim, dans l'objectif de perdre, ou de ne pas prendre de poids.

Sommeil et activité physique ont aussi une influence sur l'appétit. Différents travaux ont ainsi montré un lien entre **manque de sommeil** d'un côté et, de l'autre, un taux de leptine diminué, un (taux de ghréline) augmenté, tout comme la faim, l'appétit et la masse corporelle. **L'activité physique**, contrairement à ce qu'on pourrait croire, régulerait négativement, par le biais des concentrations de ghréline et de GLP-1, l'appétit, en tout cas quand l'activité est intense, ce qui conduit au phénomène appelé « *anorexie induite par l'exercice* ».

L'effet conjoint, concomitant ou non, de ces différents facteurs, explique la grande variabilité observée en inter et intra-individuel, en ce qui concerne les études sur l'appétit.

L'impact de l'environnement sur l'appétit et la prise alimentaire

À moins d'être amnésique, privé depuis toujours de tout lien humain et esseulé sur une île déserte, rares sont ceux qui mangent sans subir l'influence de l'environnement, qu'il soit contextuel, historique, culturel ou encore socio-économique... L'alimentation, c'est les autres ? Un peu, en partie en tout cas.

La culture et l'héritage familial constituent bien évidemment des éléments déterminants dans les choix alimentaires et la façon dont un individu gère son alimentation et répond à ses besoins et signaux internes, de faim comme de satiété. Une étude publiée en 2001 et menée à Okinawa au Japon, montre ainsi que les habitants de cette province, célèbre pour l'espérance de vie de ses ressortissants et ses nombreux centenaires, s'arrêtent de manger avant d'être rassasiés, au niveau d'un seuil d'environ 80 % de plénitude. Ce « *contrôle culturel de l'appétit* » pourrait être à l'origine de l'exceptionnelle longévité de ces Japonais.

Cet impact culturel se retrouve, dans un autre registre, chez les populations « *latinos* » aux États-Unis, où des parents considèrent leurs enfants, pourtant obèses, comme ayant un poids normal. Les cultures familiales ont ainsi un impact fort : l'attitude de certains parents qui obligent les enfants à finir leur assiette serait ainsi cor-

rélée à une perte des capacités naturelles de l'enfant, et plus tard de l'adulte, à écouter ses signaux internes. Ainsi une publication intitulée « *Learning to overeat : maternal use of restrictive feeding practices promote girl's eating in the absence of hunger* » montre comment l'interdiction de certains aliments peut conduire les enfants à se focaliser dessus et les pousser à le surconsommer.

Alimentation et niveau socio-économique sont aussi liés. Dans « *The economics of obesity: dietary energy density and energy costs* », Drewnowski et Bellisle montrent que les foyers les plus modestes consomment plus d'aliments riches en sucres et en lipides et moins de produits frais. **Or, coûts des produits alimentaires et densité énergétique** sont inversement corrélés. Et la densité énergétique est généralement inversement corrélée à la taille de la portion, ce qui induit donc un rassasien moindre. Un cercle vicieux qui révèle à quel point le coût des aliments conditionne les choix alimentaires, qui sont donc influencés au niveau macro-économique par les politiques publiques et les progrès technologiques qui déterminent ces prix.

Mais il n'y a pas que l'héritage familial et le prix qui influencent l'alimentation d'un individu, car... le repas, c'est les autres. Dans l'*American Journal of Clinical Nutrition*, en 1989, de Castro montrait que **la présence d'autres personnes influençait les profils de repas d'un individu**. Ainsi, l'étude montre que, plus il y a de personnes à table, plus la ration ingérée individuellement augmente, d'en moyenne 44 % et jusqu'à + 96 % si plus de sept personnes sont présentes au repas. Cet effet appelé « *facilitation sociale* » de la prise alimentaire, plus fort que la faim, a été observé aux États-Unis, en Europe, chez des étudiants lors d'un protocole expérimental... Si l'augmentation de la durée des repas quand on est nombreux peut expliquer cet état de fait, il semble que la nature des relations entre les commensaux influe aussi : on mange plus facilement avec excès en famille ou entre amis, qu'entre collègues. Et on note une tendance, en particulier chez les femmes, à réduire la quantité ingérée lors d'un repas avec un partenaire jugé attractif...

Enfin, l'environnement physique influence également choix et prises alimentaires.

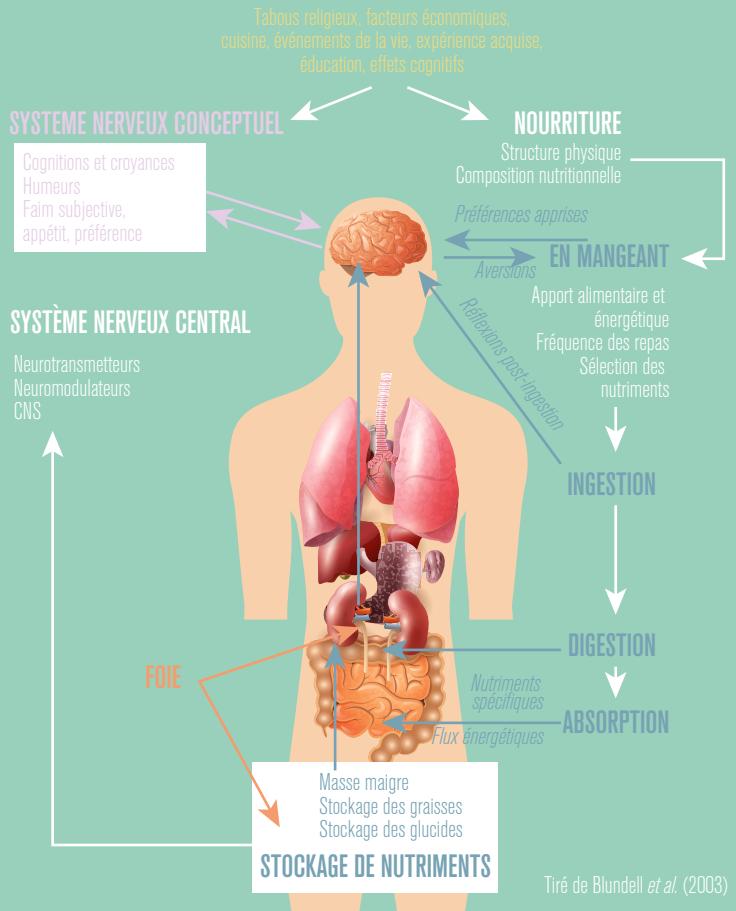
Prenons par exemple la taille des portions, avec l'image des énormes parts de pizza servies aux États-Unis : « *Increased portion size leads to increased energy intake in a restaurant meal* » (l'augmentation de la taille des portions entraîne une augmentation de l'apport énergétique dans un repas au restaurant) affirmait un article publié en 2004 dans *Obesity Research*. Mais cet effet semble dépendant de l'âge comme l'indique un article de Rolls « *Serving portion size influences 5-year olds but not 3-year old children's food intake* » (la taille des portions influence la prise de nourriture des enfants de 5 ans mais pas ceux de 3 ans). Ceci suggère que les très jeunes enfants sont plus sensibles à leurs signaux internes de satiété mais que cette sensibilité s'estompe, très vite, en grandissant. Si la quantité de l'offre alimentaire semble pouvoir prendre le dessus sur la physiologie, la qualité de cette offre joue aussi un rôle. Ainsi l'augmentation de la variété d'aliments disponibles va avoir tendance à augmenter l'énergie totale ingérée, ce qui est sans doute lié au phénomène de rassasiement sensoriel spécifique et au maintien de l'intérêt pour les aliments, du fait de la richesse d'arômes, saveurs, textures. Autre exemple : il suffit d'augmenter le nombre de couleurs dans un assortiment de bonbons de goût identique pour en accroître la consommation.

Le lieu, la proximité physique, le cadre ont aussi une influence. Plus un aliment est proche et accessible, plus l'être humain en consomme. Ce qui peut induire des stratégies intéressantes pour inciter à consommer des aliments plus sains : c'est la tendance du « **nudging** » 📖 récompensé par le prix Nobel d'économie en 2017 ou comment réaménager l'espace pour améliorer les comportements alimentaires. Dans une cafétéria pour étudiants, le *nudging* a permis d'augmenter de 18 % les ventes d'aliments sains et de diminuer de 30 % celle d'aliments réputés moins bons pour la santé. Le décor joue également : on constate que les repas pris au restaurant sont plus copieux que les repas à la maison. Parce que l'appréciation des aliments varie aussi en fonction du lieu (plus appétents dans un restaurant traditionnel que dans une cafétéria étudiante), le cadre va influer sur les quantités ingérées. Avec des expériences étonnantes et riches d'enseignements : recréer une décoration type années 1940 dans un service de gériatrie ou un ehpad entraîne une

augmentation de la quantité d'énergie absorbée par les résidents, ce qui peut permettre de lutter contre la dénutrition des personnes âgées. La lumière (on mange plus et plus vite si la lumière est vive), le bruit (un tempo de musique rapide accélère l'ingestion d'aliments), la température ou les odeurs (ah, l'odeur du pain frais...) sont autant de facteurs externes d'influence directe ou indirecte. Quant au sacro-saint plateau télé, il semblerait que la présence d'une distraction, soit la télévision, induise une augmentation de la quantité ingérée au cours du repas et stimulerait même la prise alimentaire lors du repas suivant, à cause d'une sorte d'« amnésie » de ce qui a été consommé précédemment devant l'écran.

Manger est donc résolument un acte complexe, influencé par de multiples facteurs, internes et externes, et qui mobilise une machinerie physiologique et des processus psychologiques tout aussi complexes.

Représentation schématique des interactions entre environnement, aliments, physiologie, psychologie et comportements alimentaires



Tiré de Blundell *et al.* (2003)

CHAPITRE 03

L'appétit par le menu

Au vu de la complexité des concepts, process et contextes mis en jeu, on imagine aisément qu'étudier l'appétit va se révéler complexe. Comment, quand, où... et pourquoi étudier l'appétit ?

1. Comment mesurer l'appétit ?

« *La recherche sur l'appétit est nécessairement multidisciplinaire* », affirmaient Blundell et Stubbs, deux éminents chercheurs spécialisés dans l'appétit et la nutrition. Et pour cause : il s'agit d'une part d'évaluer des sensations et des ressentis, de mesurer des taux hormonaux et autres dosages biologiques, mais aussi de recueillir des informations ou d'observer des comportements humains complexes et d'intégrer une multitude de paramètres environnementaux et contextuels. Vaste chantier qui mêle donc sciences biologiques et sciences sociales.

Concepts subjectifs, la faim, la satiété et le rassasissement ne sont donc pas faciles à objectiver et impossibles à mesurer directement. Toutefois, différentes approches sont usuellement utilisées pour évaluer la satiété :

- la mesure de la quantité alimentaire ingérée (qui se mesure au travers de protocoles impliquant une période de jeûne et un repas soit de type « plat unique », soit sous forme de buffet) ;
- l'évaluation de la sensation de faim sur des échelles de mesure prédéfinies ;
- le dosage de biomarqueurs.

De là naissent plusieurs interrogations.

La première porte sur **le lieu** : où mener des études sur l'appétit ? En laboratoire pour réaliser aisément des batteries de tests et analyses ? Mais il faut bien avouer que le contexte de laboratoire, non usuel et plutôt inconfortable (position semi-allongée, prélèvements sanguins concomitants, chambre calorimétrique ou d'hôpital) couperait l'appétit à n'importe qui ! En vie réelle pour rester au plus près de la situation écologique de repas ? Mais les études sur l'appétit se basant souvent sur des mesures de consommation alimentaire, on

doit faire face au phénomène de sous-déclaration et on risque de recueillir des données peu fiables. Quoi qu'il en soit, les études sur l'appétit menées en laboratoire ou en vie réelle n'analyseront pas les mêmes variables d'intérêt. Ainsi, si l'on veut étudier l'autre versant de la balance énergétique, comme la **thermogénèse** induite par le repas, il faut utiliser un calorimètre. Il mesure les échanges gazeux respiratoires et va, par exemple, calculer les oxydations glucidique et lipidique, riches d'informations sur la façon dont sont utilisés les **substrats** ☺. Dans ce cas, direction le centre de recherche clinique et ses équipements sophistiqués. Mais si l'on veut évaluer l'impact de facteurs environnementaux sur les choix et comportements alimentaires, il faut s'approcher autant que possible de la réalité d'un repas et instaurer un contexte de consommation proche d'une situation de restauration quotidienne...surtout quand on sait que les choix et comportements alimentaires sont très largement influencés par une multitude de facteurs internes et externes, allant de la musique à la fatigue, en passant par le décor et le niveau de stress.

Deuxième question majeure pour les chercheurs du domaine : comment s'assurer de la **validité interne** (la certitude que le changement est lié à la variable étudiée) et de la **validité externe** (extrapolation des résultats d'un individu à d'autres et généralisation) ? La validité interne est en général plus élevée lors d'études en laboratoire mais la validité externe est meilleure sur les études en vie réelle. Cruel dilemme...

Ces questions, les difficultés et limites des différentes approches usuelles ont conduit des chercheurs français à imaginer un protocole combinant approches métaboliques, subjectives et comportementales et dissociant les lieux et les temps des différentes expérimentations. Objectif : mesurer au plus juste ce concept mouvant qu'est l'appétit (et ses multiples facettes).

2. Une méthodologie novatrice et un projet inédit

Concrétisant cette approche pluridisciplinaire et même multicentrique, un projet de recherche impliquant le Centre de recherche de l’Institut Paul Bocuse, le Centre de recherche en Nutrition humaine Rhône-Alpes et le laboratoire CarMeN (cardiovasculaire, métabolisme, diabétologie et nutrition) a été mené dans le cadre d’une thèse soutenue par Xavier Allirot, en 2012. Un des objectifs de ce projet était de mettre au point une **méthodologie expérimentale intégrée** pour étudier et mesurer l’appétit.

Inédite et novatrice, cette méthodologie repose sur trois points majeurs :

- **une dissociation spatiale et temporelle** pour les différentes investigations, qui se déroulaient respectivement dans un centre clinique pour les mesures métaboliques et dans un restaurant expérimental pour les mesures comportementales ;
- le développement d'**une approche comportementale** de l’étude de la satiété dans un contexte normal de restauration, en limitant les techniques d’observation invasives et en recréant un décor et une ambiance de brasserie, avec des espaces individuels pour chaque sujet d’étude ;
- **l’évaluation de paramètres supplémentaires**, pour aller plus loin que la simple mesure de la quantité totale d’énergie ingérée, en proposant une exploration cinétique de l’ingestion qui analyse la microstructure, le rythme et le type d’aliments consommés au cours des différentes étapes du repas (entrée, plat, dessert). Ce type de donnée permet de suivre le chemin parcouru par un individu pour atteindre l’énergie totale ingérée au cours du repas. D’ailleurs, si cette cinétique d’ingestion de l’énergie totale reste similaire, pour un même individu, entre deux mêmes repas de type « buffet », les cinétiques concernant les différents macronutriments ne sont pas reproductibles. Cette approche a été décrite en 2011 dans la revue *Food Quality and Preference* sous le titre « *Integrating behavioral measurements in physiological approaches of satiety* ».

Ce design d'étude inédit a été testé à Lyon afin de confirmer sa pertinence, sa robustesse et sa reproductibilité et en se focalisant sur deux questions : est-ce qu'un sujet qui vient manger deux fois à ce buffet se comportera de la même façon en termes d'énergie totale ingérée, de consommation de macronutriments et de cinétique d'absorption ? Est-ce qu'un sujet qui vient manger à ce buffet à midi se comportera de la même façon s'il a pris son petit-déjeuner ou s'il est à jeun depuis la veille ? Dans une publication intitulée « *Validation of a buffet meal design in an experimental restaurant* » (Validation d'un buffet de repas dans un restaurant expérimental) et parue dans *Appetite* en 2012, Xavier Allirot et ses collègues ont ainsi éprouvé leur nouvelle méthodologie d'étude sur 14 hommes de poids normal et démontré sa reproductibilité intra sujets et sa capacité à mettre en évidence des différences entre les sujets. Cette première étape du travail a permis de confirmer l'intérêt de leur approche – un buffet dans un environnement normal de repas associé à des analyses biophysiollogiques sur un autre site – pour étudier l'effet de la variation de différents paramètres sur la consommation alimentaire et ouvre la voie à une nouvelle façon d'envisager les études portant sur l'appétit et les comportements alimentaires : une approche intégrée associant une analyse physiologique à une analyse comportementale et apportant également un éclairage sur la cinétique et la microstructure de la prise alimentaire.

Déjà performant et source d'informations jusque-là non investiguées, ce modèle valide la pertinence **d'un restaurant expérimental** tel celui de l'Institut Paul Bocuse et le choix de proposer un buffet *ad libitum* varié, en opposition au plat unique à volonté usuellement proposé dans les études similaires. Mais il reste perfectible et mérirait d'intégrer, par exemple, des données concernant l'humeur ou encore l'état psychologique des sujets, pour ajouter la dimension qualitative, très peu étudiée dans le cadre des études sur l'appétit, à l'approche quantitative, plus classique. L'intégration de paramètres sociaux – le sujet mange pour l'instant seul – et économiques – via une participation financière – constitue aussi une voie d'amélioration possible du protocole, pour se rapprocher encore plus de la réalité. L'idée sous-jacente de ces axes d'amélioration est d'optimiser la validité externe de ces études qui permettraient, à terme, d'optimiser, sur la base de données scientifiques validées, les politiques de santé et de prévention.

3. Étude de l'appétit et santé publique

Car l'enjeu ici, au-delà de l'intérêt méthodologique, est **d'étayer des messages de santé publique**. Ainsi la mesure de la cinétique d'ingestion au cours du buffet *ad libitum* proposé aux sujets peut-elle permettre d'argumenter sur les messages visant à réduire la consommation d'aliments, souvent gras et sucrés, en fin de repas. Car c'est ce dernier quart de repas qui semble être le plus sujet à variations pour un même individu, en tout cas lors de l'expérimentation avec le nouveau protocole. La plus forte volatilité des comportements en fin de repas doit donc être prise en compte. Car c'est en s'approchant au mieux de la réalité des choix et comportements alimentaires que ces études pourront nourrir des messages utiles mais réalistes. C'est l'un des objectifs de la deuxième phase de ce projet de recherche, qui a pris forme dans l'étude Safran visant à étudier les conséquences, à court terme, de l'augmentation de la fréquence des prises alimentaires sur la balance énergétique et sur le métabolisme.



Avantages et inconvénients des études sur l'appétit menées en vie réelle et en laboratoire.

PARTIE II

Fractionnement alimentaire et régulation de l'appétit



CHAPITRE 04

Petits repas, grands effets

1. Du repas au *snacking* et au *nibbling*

Mais qu'est-ce que le **fractionnement alimentaire** exactement ? Le fait de répartir les prises alimentaires en plusieurs fois ou d'augmenter le nombre de celles-ci et en tout cas d'ajouter des séquences de prises alimentaires entre les repas. Mais d'ailleurs, qu'est-ce qu'un **repas** ? On le définit dans les dictionnaires comme « *une prise alimentaire structurée composée de divers mets et boissons, absorbée à des heures précises de la journée* » obéissant à des règles de temps, de lieu et d'action. Dans de nombreuses civilisations, **prendre un repas** est donc un acte nutritionnel mais aussi social, comme le montre Latreille dans son ouvrage *Le repas familial. Recension d'écrits*, ou encore « **Le repas comme institution** » décrit par Herpin, en 1988, dans la *Revue française de sociologie*. **Structuré** est le mot-clé caractérisant la prise alimentaire au cours d'un repas, alors que les sociologues de l'alimentation observent justement, depuis quelques dizaines d'années, une tendance à la déstructuration des repas. En 2002, Jean-Pierre Poulain explore dans *Appetite* « *The contemporary diet in France : de-structuration or from commensalism to vagabond feeding* » [L'alimentation contemporaine en France : déstructuration ou du commensalisme à l'alimentation vagabonde]. Cette tendance, forte, se mesure au travers de cinq critères définis par Herpin à la fin des années 1980 :

- la « *dé-concentration* », qui multiplie les petites prises alimentaires au cours de la journée ;
- la « *dés-implantation* », qui désynchronise ces prises alimentaires sur des horaires variables ;
- la « *dé-synchronisation* », qui rend cet acte alimentaire solitaire ;
- la « *dé-localisation* », qui fait que ces prises alimentaires ont lieu un peu partout et hors des lieux privilégiés ou traditionnels de restauration ;
- la « *dé-ritualisation* », qui sort l'acte alimentaire des rites et événements usuels associés au repas.

Une fois caractérisées, il s'agit de nommer ces nouvelles modalités de prises alimentaires. Et là, le vocabulaire est foisonnant et... pas forcément consensuel entre chercheurs. En anglais, le terme « *snacking* » ou « *snack* » est privilégié (on utilise aussi « *nibbling* ») et se définit justement, selon une définition de M. Douglas de 1979, comme « *une prise alimentaire non structurée* », qui est donc dé-concentrée et/ou dés-implantée et/ou dé-localisée et/ou désynchronisée et/ou dé-localisée. Dans la bibliographie, ce sont notamment les notions de dés-implantation et de dé-concentration qui sont majoritairement étudiées. Le « *snack* » y est ainsi distingué du repas, selon les auteurs, sur des critères d'horaires (en dehors des créneaux usuels du modèle à trois repas par jour), de composition nutritionnelle, haute ou faible, ou selon des critères d'énergie totale ingérée ou d'intervalle de jeûne entre deux prises alimentaires ou encore selon le nombre de prises par jour. Certains définissent le *snacking* ou le grignotage comme le fait de manger dans un état de non-faim physiologique, par ennui, stress ou opportunisme. Le Dr Jeanine Louis-Sylvestre affirmait ainsi, en 2000 : « *Repas ou grignotage ? La différence n'est ni quantitative ni temporelle, elle est physiologique* ». Enfin, certains chercheurs laissent à leurs sujets d'étude le libre choix de qualifier leurs prises alimentaires de « *repas* » ou de « *snack* ». À chacun son *snack* – qui s'assimile en français aux termes « *collation* », « *grignotage* » ou encore « *grappillage* » – et sa définition du *snack* ! Ce qui rend difficiles les comparaisons entre études...

2. Fréquence des prises alimentaires, appétit et santé : que sait-on ?

Revenons donc à la notion de « prise alimentaire ». Et essayons de dresser un aperçu de ce que l'on sait de l'effet d'une augmentation du nombre de prises alimentaires sur les paramètres morpho-physiologiques, et au-delà sur la santé.

Chez l'animal : l'intérêt de ne pas grignoter quand on est une souris

Différents types d'approches et d'études sont menées pour étudier les comportements alimentaires.

Les **modèles animaux** représentent une première approche même si les comportements alimentaires naturels des animaux, notamment les rongeurs, animaux de laboratoire usuels, diffèrent grandement de ceux des humains. Ces modèles animaux permettent toutefois d'observer facilement les effets physiologiques dans le cadre de protocoles expérimentaux, pouvant ensuite servir de base pour élaborer des études chez l'homme. Ils permettent aussi de recueillir quelques premières observations d'intérêt : ainsi l'allongement des périodes de **jeûne interprandial** – cette phase spécifique qui se déroule entre deux repas et est caractérisée par l'absence de toute prise alimentaire – est associé à une meilleure santé et longévité (jusqu'à + 30 %) des mammifères étudiés. Cet effet s'explique par l'amélioration des paramètres cardio-vasculaires et métaboliques des animaux, observée même en condition isocalorique. Chez le rongeur, la diminution des périodes de jeûne interprandial est clairement délétère : des souris ayant un accès non restreint à la nourriture se dépensent moins, développent une intolérance au glucose et une résistance à la leptine, et ont une adiposité et une inflammation supérieures. Espacer les prises alimentaires – quand on est une souris –, c'est la santé !

L'épidémiologie : une vision à long terme mais des résultats contrastés

Caractérisées par de grandes cohortes, les **études épidémiologiques**, dites d'observation et réalisées en vie réelle sans intervenir sur les habitudes des sujets, vont s'intéresser aux effets de la fréquence des prises alimentaires sur des paramètres anthropométriques ou biologiques.

Dès 1964, Fabry publiait une étude dans *The Lancet* intitulée « *The frequency of meals. Its relation to overweight, hypercholesterolemia, and decreased glucose-tolerance* » [La fréquence des repas, sa relation avec le surpoids, l'hypercholestérolémie, et la diminution

de la tolérance au glucose), qui révélait d'un côté une relation inverse entre fréquence des prises alimentaires quotidiennes (déclarées) et de l'autre prévalence du surpoids, masse graisseuse et facteur de risque pour les maladies cardiovasculaires. L'Homme n'est donc pas une souris ! Parmi la trentaine d'études répertoriées sur les liens entre fréquence des prises alimentaires et paramètres tels qu'indice de masse corporelle (IMC), pourcentage de masse grasse, ratio tours de taille/hanches, la moitié corroborent ces résultats. Six les contredisent et d'autres études détectent des différences selon les paramètres ou le sexe des individus.

Difficile donc de conclure catégoriquement sur l'effet de la fréquence des prises alimentaires chez l'humain. Difficile même de comparer ces études, en raison de nombreux biais méthodologiques possibles, de la problématique de la sous-déclaration (plus importante chez les obèses et pour les prises alimentaires hors repas), et aussi d'autres paramètres non pris en compte comme l'activité physique, et du phénomène de « causalité inversée » relatant la tendance des personnes en surpoids à sauter des repas précisément dans le but de perdre du poids.

D'autres études longue durée s'intéressent aux liens entre fréquence des prises alimentaires et diabète : ainsi, la prise régulière d'un petit-déjeuner diminue les risques d'apparition du diabète de type 2, indépendamment de l'IMC et de la qualité de l'alimentation. D'autres auteurs relatent une augmentation de l'IMC et du diabète de type 2 lorsque le nombre de prises déroge à la « règle » des trois repas, en plus ou en moins, par jour. Loin d'un consensus, ces résultats révèlent tout l'intérêt de multiplier les études, dans différentes catégories de populations (homme/femme) et dans différentes cultures.

Des études d'intervention pour caractériser l'effet de la fréquence des prises alimentaires

Alors que les études épidémiologiques observent, souvent sur une longue durée, le comportement des individus et les effets associés sur la santé, **les études d'intervention** ont pour principe de modifier, sur une période donnée, le comportement des sujets d'étude

pour mesurer l'effet sur les paramètres de santé. L'effet de la modification de la fréquence des prises alimentaires a été étudié chez des personnes obèses et d'autres de poids normal. Et le constat est sans appel, pour une fois, comme le montrent deux articles de la littérature – « *Meal frequency and energy balance* » (Fréquence des repas et bilan énergétique) paru en 1997 dans le *British Journal of Nutrition* et « *Association between eating frequency, weight and health* » (Association entre fréquence de consommation, poids et santé) paru en 2009 dans *Nutrition Review* – : il n'y a pas de lien entre fréquence des prises alimentaires et poids corporel. Il n'existe pas non plus, ou peu, d'effet observé sur la composition corporelle. En revanche, différentes études ont mis en évidence un lien entre fréquence des prises alimentaires et profils glycémiques et insuliniques ainsi qu'un impact – mais incertain selon les études – sur les taux de cholestérol.

Quant à l'effet d'une modification de la fréquence des prises alimentaires sur l'appétit, il n'a été que peu étudié mais les quelques résultats obtenus suggèrent une corrélation négative entre le nombre de prises alimentaires et la faim, car la comparaison des profils de ghréline et de PYY n'a montré aucune différence. La variation du nombre de prises alimentaires ne semble pas non plus avoir d'effet net sur la quantité totale ingérée par les sujets laissés libres de leurs choix alimentaires. Les limites méthodologiques (faible échantillon, durée courte, adhésion des sujets) des études d'intervention conduisent à mettre en place des études expérimentales réalisées en laboratoire et contrôlant de nombreux paramètres.

Expérimentations flash : des tendances... et des biais

En laboratoire et de très courte durée : telles sont les caractéristiques **des études dites expérimentales**, qui testent plusieurs modalités de fréquence de prises alimentaires sur différents sujets, tout en mesurant divers paramètres liés au métabolisme et à l'appétit pour visualiser « *en aigu* » les effets du fractionnement alimentaire.

Différentes études, menées dans les années 1990 à 2010, ont montré plusieurs tendances mais restent trop peu nombreuses ou

non suffisamment concordantes pour en tirer des conclusions. La réponse insulinique est ainsi modifiée selon le rythme d'ingestion d'une solution sucrée : on constate une diminution du taux d'insuline lors d'une ingestion en continu. Au-delà des cinétiques d'insulinémie et de glycémie qui semblent impactées, même si les différences ne sont pas toujours statistiquement significatives, les concentrations en triglycérides et cholestérol pourraient également révéler un effet bénéfique du fractionnement alimentaire.

La dépense énergétique a également été passée au crible des expérimentations sans qu'aucun effet sur la thermogénèse induite par le repas ni sur la dépense énergétique totale n'ait été clairement montré. Bizarrement relativement peu étudié, l'effet de la fréquence des prises alimentaires sur l'appétit se révèle variable, voire contradictoire selon les auteurs, en fonction du profil des individus : chez les personnes obèses, on observe ainsi une augmentation de la sensation de satiété après un repas consommé en quatre prises *versus* une seule prise, mais cet effet n'est pas retrouvé chez des enfants ou des adultes de poids normal. Avec parfois des discordances entre paramètres, car si la sensation de satiété mesurée ne semble pas affectée, la consommation au cours du repas suivant semble indiquer que les sujets ayant pris un petit-déjeuner fractionné en plusieurs prises ont moins faim, car ils consomment (généralement mais toutes les études ne vont pas dans ce sens) moins lors du buffet *ad libitum* proposé. Cette moindre consommation pourrait s'expliquer par un ralentissement de la vidange gastrique. Et les résultats ne sont guère plus consensuels lorsque les paramètres évalués intègrent des biomarqueurs potentiels de l'appétit, tels que ghréline, GLP-1, PYY ou leptine.

Du labo à la situation naturelle de repas

Impossible donc, en l'état des connaissances et de la revue de la littérature, de tirer des conclusions sur **l'effet de la fréquence des prises alimentaires sur l'appétit**. Pas assez d'études, des échantillons trop restreints, des résultats contradictoires, des biais récurrents et, surtout, un constat : les études épidémiologiques ne permettent pas de conclure, les études interventionnelles sont souvent de trop courte

durée, car il est difficile de faire adhérer des participants à suivre des instructions de fréquences de repas sur de longues périodes et les études expérimentales sont réalisées dans un contexte de laboratoire, non usuel et plutôt inconfortable (position semi-allongée, prélèvements sanguins concomitants, chambre calorimétrique ou d'hôpital) qui couperait l'appétit à n'importe qui ! Il apparaît donc essentiel de se rapprocher de la réalité d'un repas et de mimer, lors des expérimentations, un contexte de consommation alimentaire moins stressant en se rapprochant d'une situation de restauration quotidienne. Surtout quand on sait que les choix et comportements alimentaires sont très largement influencés par une multitude de facteurs internes et externes.

Il apparaît donc nécessaire de réaliser des études permettant d'évaluer au mieux cet effet de la fréquence des prises alimentaires sur l'appétit, en analysant les deux versants de la balance énergétique, en optimisant les paramètres étudiés et en tenant compte des notions de validité interne (la certitude que le changement est lié à la variable étudiée) et de validité externe (extrapolation des résultats d'un individu à d'autres et généralisation). Ce que titrait, en 2005, une publication dans *The Lancet* : « *The need for controlled studies of the effects of meal frequency on health* » (Le besoin d'études contrôlées des effets de la fréquence des repas sur la santé), dans laquelle l'auteur Mark Mattson, expert en neurosciences à l'université John-Hopkins, s'étonnait du fait remarquable qu'un des aspects fondamentaux des habitudes alimentaires – le nombre de repas absorbés chaque jour – n'ait jamais fait l'objet d'investigations scientifiques rigoureuses.

CHAPITRE

05

Du nouveau dans l'étude
de l'effet du fractionnement

1. La science de l'appétit et du fractionnement

La question du **fractionnement alimentaire** mérite donc bien une thèse. Et celle de l'appétit aussi ! L'étude de l'effet de la fréquence des prises alimentaires sur l'appétit, la faim, les comportements alimentaires, les variables physiologiques et les paramètres morpho-biologiques et la santé, est une science complexe. Et les méthodologies existantes restent parcellaires. D'où l'intérêt de mettre au point une **approche intégrée** permettant d'étudier l'appétit dans ses composantes physiologiques et comportementales et les modifications engendrées au cours du repas lui-même.

Que sait-on par exemple de l'effet du fractionnement alimentaire sur l'appétit ? Différentes études ont révélé des résultats contradictoires allant d'un meilleur contrôle de l'appétit lors de la consommation de repas plus petits et plus fréquents à une diminution de la sensation de plénitude induite par la même ingestion calorique repartie en six fois en passant par l'absence d'effet. Et qu'en est-il des conséquences du fractionnement alimentaire sur le poids corporel ? Le fait de fractionner les prises alimentaires pourrait notamment favoriser la consommation d'aliments riches en énergie en dehors des repas ou, indépendamment de l'énergie ingérée, entraîner une modification du métabolisme (liée à la perte des périodes de jeûne) ou de l'appétit et notamment des sensations de faim.

Les résultats existants restent donc partiels et souvent limités à un critère ou un effet mesurable et mesuré. L'analyse de l'effet du fractionnement alimentaire doit donc s'intégrer dans un triptyque « apport d'énergie / dépense d'énergie / poids » et intégrer la variable « appétit ». Et elle doit s'appuyer sur une alliance complémentaire entre des mesures subjectives (les fameuses EVA, échelles visuelles analogiques), comportementales (consommation lors d'un buffet à volonté) et biologiques (marqueurs de l'appétit, de la faim...), le tout dans un contexte « écologique », ou le plus naturel possible, de prise alimentaire.

La mise au point et la validation d'une méthodologie robuste et reproductible constituaient donc un prérequis permettant ensuite une application à différentes problématiques, comme celle de l'effet du fractionnement alimentaire. Pour étudier au mieux l'appétit et le fractionnement alimentaire, au vu des nombreux facteurs connus pour influencer l'appétit, il faut logiquement et nécessairement allier physiologie et comportement, contexte et environnement, et donc une multitude de paramètres allant des données hormonales et métaboliques aux variables intrinsèques aux aliments tout en essayant de n'induire aucun biais ou stress expérimental sur les sujets. C'est tout l'enjeu du projet Safran.

2. Un design d'étude et un projet originaux : le projet Safran

Safran (pour SAtiéte, FRéquence des repas et Aspects Nutritionnels) : un **protocole d'étude** mené en partenariat par l'Institut Paul Bocuse, le Centre de recherche en nutrition humaine (CRNH) Rhône-Alpes et le laboratoire CarMeN (cardiovasculaire, métabolisme, diabétologie et nutrition).

S'appuyant sur un protocole d'étude novateur validé lors d'une étude-pilote menée par la même équipe, le projet Safran avait pour objectif **d'évaluer les effets d'une augmentation isocalorique de la fréquence des prises alimentaires**. L'originalité du projet tient principalement à son design inédit :

- trois paramètres d'intérêt investigués (l'appétit, la dépense énergétique et le métabolisme) ;
- deux sites d'expérimentation utilisés (un restaurant expérimental et un laboratoire de recherche clinique) ;
- deux populations, personnes normales et personnes obèses ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$), étudiées.

C'est cette combinaison qui fait de cette étude une nouvelle approche puissante pour évaluer et mesurer l'effet de l'augmentation du nombre de prises alimentaires et pour répondre à cette question : est-ce plutôt bénéfique ou néfaste pour la santé ?

Dans le projet Safran, l'appétit est étudié en combinant les **différentes approches** usuellement utilisées :

- subjectives via les EVA ;
- comportementales en milieu écologique, via la caractérisation de la consommation lors d'un buffet *ad libitum*, qui est également complétée, ce qui est assez original dans ce type d'étude, par un suivi vidéo dans le restaurant expérimental de l'Institut Paul Bocuse, et
- physiologiques avec dosage des hormones de l'appétit. La dépense énergétique est mesurée par calorimétrie indirecte. Les paramètres métaboliques sont évalués en calorimétrie indirecte ou par des cinétiques plasmatiques du glucose, de l'insuline, des acides gras non estérifiés et des triglycérides.

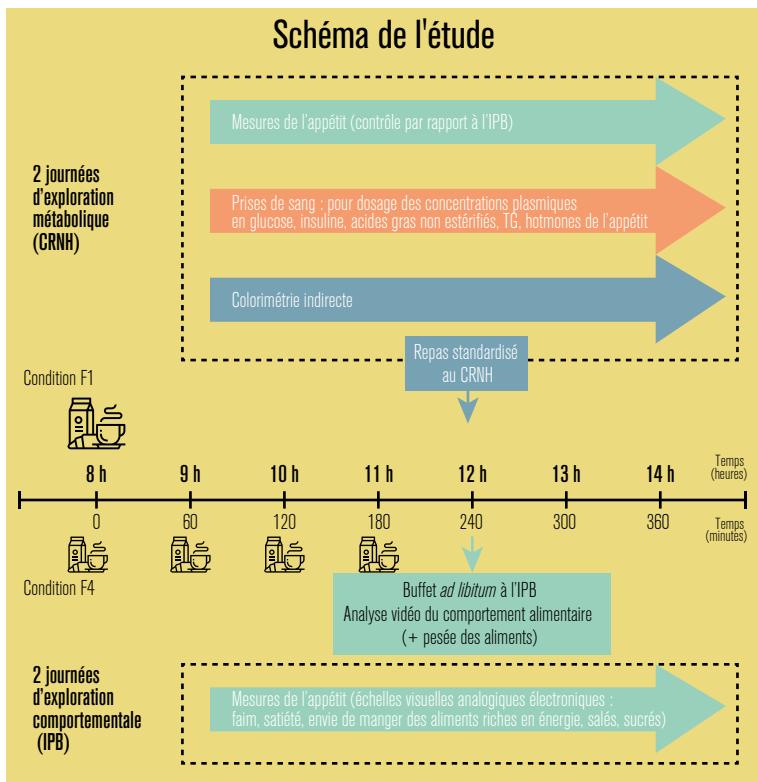
Deux sites d'investigation, le restaurant expérimental de l'Institut Paul Bocuse et le CRNH Rhône-Alpes, ont été mis en place pour dissocier les mesures comportementales des mesures biologiques et ainsi limiter l'influence de l'environnement sur la réaction des sujets.

Deux populations ont été ciblées et étudiées : un groupe de vingt hommes de poids normal et un autre de vingt hommes obèses (des hommes uniquement... en particulier pour s'affranchir des variations liées aux cycles hormonaux féminins).

Concrètement, le protocole se déroulait sous la forme de journées d'expérimentation incluant la prise d'**un petit-déjeuner** (pain, croissant, beurre, confiture, jus d'orange, thé ou café, représentant 674,8 kcal), en **une prise** (à 8 heures) ou en **quatre prises** (entre 8 et 11 heures), que les sujets expérimentaient pour chacune des options deux fois : une fois dans chacun des deux centres d'investigation, soit au total quatre journées d'exploration par sujet. Lors des journées d'exploration comportementale (à l'Institut Paul Bocuse), était proposé aux sujets, **en guise de déjeuner**, un buffet à volonté, composé notamment de pâtes de campagne, carottes râpées, saucisses, poulet, riz, frites, haricots verts, gâteau au chocolat, fromage blanc.

Les sujets devaient reporter sur EVA électronique leurs sensations de faim, satiété, envie de manger des aliments salés ou sucrés tout au long de la matinée et étaient filmés pendant leur consommation du

déjeuner au buffet. Lors des journées au CRNH, ils se voyaient proposer, à la place, un déjeuner calibré et standardisé (steak haché, pâtes, yaourt) et étaient soumis à des prélèvements sanguins réguliers pour doser glucose, insuline, TG, AGNE, grhéline, GLP-1. Les dosages CCK, PYY et leptine n'ont finalement pas été faits, pour cause de difficultés techniques et cinétiques peu évolutives. Des mesures par calorimétrie indirecte, évaluant la combustion des substrats énergétiques et permettant de quantifier la dépense énergétique des sujets et la thermogénèse induite par l'alimentation, ainsi que des dosages urinaires, ont également été régulièrement réalisés.



Etude Safran : mesures réalisées durant les explorations métaboliques au CRNH et les explorations comportementales à l'IPB (B). F1 : petit-déjeuner en une prise ; F4 : petit-déjeuner en quatre prises.

Mise en place d'une situation écologique de restauration dans un restaurant expérimental



Photographies du buffet ad libitum individuel proposé aux sujets au restaurant expérimental de l'Institut Paul Bocuse [A], d'un sujet en situation de choix [B] et d'un sujet en situation de consommation [C] au cours d'un repas. Les photos B et C ont été prises à partir des enregistrements vidéo des repas.

De par la variété et la complémentarité des paramètres étudiés, et de par son design original, ce projet permet, pour la première fois, de donner une vision assez globale de l'effet du fractionnement alimentaire sur les comportements et les consommations alimentaires, mais aussi sur le ressenti et le métabolisme des patients... et ce dans deux populations, de poids normal et obèse, avec un enjeu de santé publique fort quant à la prévention et la lutte contre l'obésité et le surpoids.

CHAPITRE 06

Fractionnement, appétit
et métabolisme :
des résultats inédits

Le fractionnement alimentaire peut-il constituer une stratégie pour mieux contrôler l'appétit ? Quel est l'impact d'une augmentation de la fréquence des prises alimentaires sur la balance énergétique ? Telles étaient les questions de recherche du projet Safran, en réponse à une hypothèse de travail, assez communément répandue mais guère vérifiée de manière statistique et consensuelle dans la littérature, selon laquelle le fractionnement alimentaire serait utile dans un contexte de contrôle de la prise de poids. Qu'en est-il à la lumière de cette approche novatrice et intégrée et de la réalité des expérimentations ?

1. Des résultats riches d'enseignements

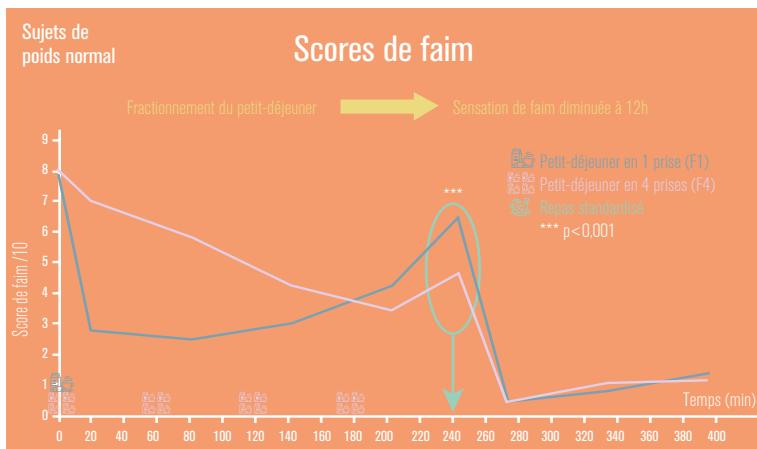
Deux publications parues dans *Physiological Behaviour* décrivent les résultats obtenus dans ce projet inédit : « *An isocaloric increase of eating episodes in the morning contributes to decrease energy intake at lunch in lean men* » (Une augmentation isocalorique des épisodes de consommation le matin contribue à diminuer l'apport énergétique au déjeuner chez les hommes maigres), publiée en février 2013 et « *Effects of a breakfast spread out over time on the food intake at lunch and the hormonal responses in obese men* », (Effets d'un petit-déjeuner étalé dans le temps sur les apports alimentaires au déjeuner et réponses hormonales chez les hommes obèses), parue en mars 2014.

Grâce à l'adoption d'une approche intégrée de l'effet du fractionnement alimentaire, les chercheurs du projet Safran ont pu investiguer de nombreux paramètres, allant de la sensation de faim lors du repas suivant aux effets métaboliques et hormonaux.

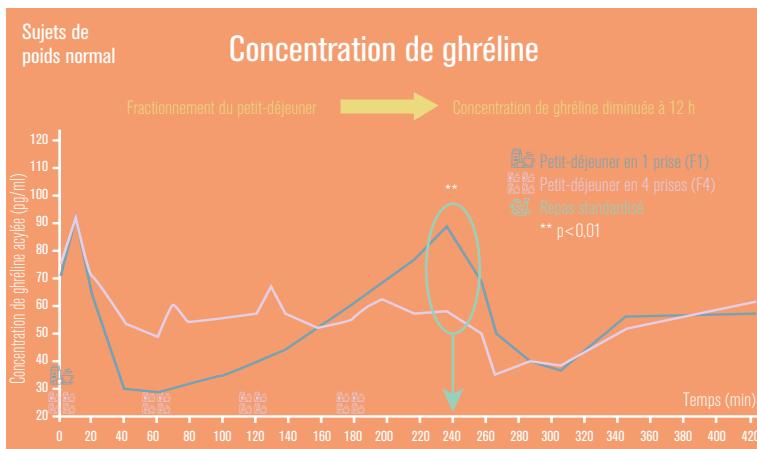
Et les résultats sont catégoriques : le fractionnement du petit-déjeuner **réduit la sensation de faim** et **augmente la sensation de satiété**, comme en attestent les données subjectives et les dosages hormonaux réalisés à midi, juste avant la prise du déjeuner. Ainsi, les sujets soumis à une prise échelonnée en quatre temps (8, 9, 10 et 11 heures) de leur petit-déjeuner ont moins faim et affichent un taux de ghréline (hormone de la faim) diminué et un taux de GLP-1 (**biomarqueur** 

Ces données, globalement concordantes, tant chez les personnes de

poids normal que chez les sujets obèses, permettent de tirer une première conclusion : un fractionnement alimentaire réalisé au cours d'une matinée a un effet inhibiteur de l'appétit avant le repas de midi.



Sur ce graphique, les scores de faim sont représentés en fonction du temps. On observe que le niveau de faim subjectif d'avant le repas de midi a été significativement diminué en réponse au petit-déjeuner fractionné comparativement à la condition F1.



On observe une chute rapide de la concentration de ghréline après le petit-déjeuner non fractionné, puis une remontée progressive jusqu'au repas de midi. En condition fractionnée, la concentration de ghréline ne redescend pas au niveau basal, mais se retrouve à 12 h à un niveau significativement inférieur à la condition F1.

2. Des différences selon le profil d'individu

Et après ? *Quid de la consommation ?* Et c'est là que, grâce à l'inclusion de deux populations différentes, sujets de poids normal et sujets obèses, l'étude va permettre de révéler des différences fondamentales sur l'impact du fractionnement en fonction du statut, pondéral en l'occurrence.

Faim diminuée, sensation de satiété augmentée : les sujets de poids normal vont logiquement adapter, et donc diminuer, leur consommation lors du buffet *ad libitum*. Les résultats montrent que la **densité énergétique** absorbée est inférieure chez les sujets ayant eu un petit-déjeuner fractionné, tout comme l'énergie totale ingérée et la quantité d'aliments consommés. De plus, les sujets témoignent d'une appétence moindre, notamment pour les aliments riches en énergie et sucrés. On constate ainsi, lorsqu'on suit la répartition de l'ingestion au fil du temps et en fonction des apports en glucides / protides / lipides, une consommation nettement diminuée en produits riches en lipides et en glucides lors du quatrième et dernier quart du repas. **Les sujets de poids normal vont donc, après fractionnement du petit-déjeuner au cours de la matinée, diminuer leur apport alimentaire lors du déjeuner**, notamment sur la fin du repas.

Toutefois, les analyses comportementales lors de la consommation au buffet *ad libitum* qui suit le petit-déjeuner fractionné ou non, vont montrer que **ce comportement de régulation naturelle chez l'homme de corpulence normale, n'opère pas chez les personnes obèses** (17 dans le protocole expérimental). Ainsi, malgré une sensation de faim diminuée et des paramètres hormonaux témoignant d'une baisse de l'appétit, les sujets obèses ne vont pas diminuer, lors du repas de midi suivant le petit-déjeuner fractionné, leur apport énergétique, même si la quantité totale ingérée est inférieure en grammes. Cette incapacité à réguler naturellement l'apport énergétique en fonction de la sensation de faim semble être caractéristique des sujets obèses. Ainsi, une expérience réalisée sur des enfants normaux et obèses en 2010, et publiée sous le titre « *Feeding frequency and appetite in lean*

and obese prepubertal children » [Fréquence d'alimentation et appétit chez les enfants prépubères maigres et obèses] dans *Obesity*, montre également que les enfants obèses vont, après un apport alimentaire expérimental fractionné, consommer plus de crème glacée proposée à volonté que les enfants de poids normal soumis au même protocole.

L'augmentation de la fréquence des prises alimentaires, même si elle diminue les sensations et les paramètres biologiques de faim, n'a donc pas d'effet sur le comportement alimentaire et la consommation lors du repas suivant chez les personnes obèses. Le fractionnement alimentaire n'est donc pas une stratégie adaptée pour ces populations, pourtant premières cibles des actions de prévention et de prise en charge.

3. Des différences à court et long termes

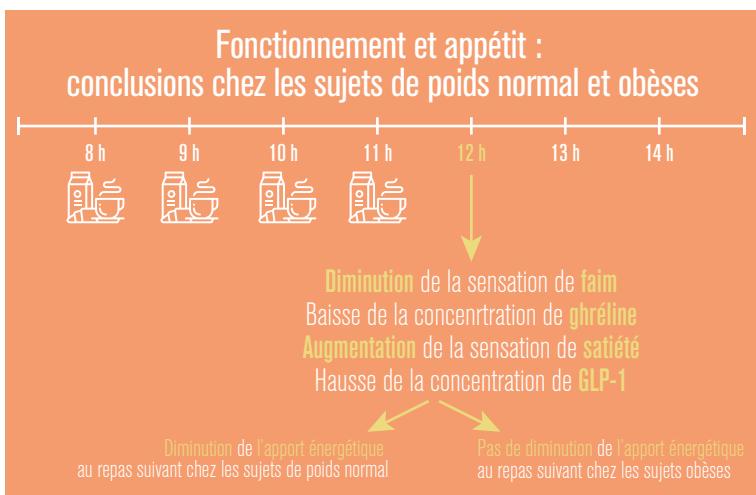
Au niveau métabolique, la mise en place du fractionnement alimentaire induit des différences, tant chez les sujets de poids normal que chez les sujets obèses. Les dosages glycémique et insulinaire sont par exemple modifiés, avec un profil aplati observé pour les deux paramètres et dans les deux populations de sujets. La littérature atteste de ces modifications : la perte du jeûne interprandial s'associe à des glycémies et des insulinémies qui restent de façon prolongée au-dessus de leur niveau basal.

Ici aussi, les chercheurs observent un pic de glucose et des variations insuliniques, logiquement diminués quand les apports sont fragmentés, ainsi qu'un retour au niveau basal de l'insuline altéré. Les taux plasmatiques d'acides gras non estérifiés (Nef) sont eux diminués lorsque la fréquence des prises alimentaires augmente. Or ces deux paramètres biologiques sont liés via le phénomène de lipolyse, qui semble diminué, par le jeu des concentrations d'insuline, chez les sujets soumis au fractionnement alimentaire.

Autre constat : la thermogénése alimentaire (*Diet induced thermogenesis*) apparaît légèrement diminuée en cas de jeûne **interprandial** ☕ associée à un fractionnement des prises alimentaires. Et l'énergie dépensée, en réponse à l'ingestion du petit-déjeuner en une seule prise, est supé-

rieure à l'énergie dépensée pour digérer le petit-déjeuner fractionné. Or l'analyse de la balance énergétique doit également s'intéresser au volet « dépenses » et si les « apports / entrées » sont moindres mais que les « dépenses / sorties » sont diminuées, au final, l'équilibre n'y est pas...

En conclusion, **l'augmentation de la fréquence des prises alimentaires perturbe l'équilibre métabolique** en maintenant un niveau insulinique élevé et réduit la **lipogénèse** et la thermogénèse alimentaires. Si, chez les sujets normaux, on a pu apprécier l'effet régulateur du fractionnement sur l'appétit et la consommation alimentaire, cet effet bénéfique immédiat semble donc amoindri par les effets métaboliques qui pourraient s'avérer potentiellement délétères à plus long terme. De plus, cet effet régulateur apparaît très temporaire et se limite au repas suivant (c'est-à-dire le buffet *ad libitum* expérimental) chez les personnes de poids normal. Il ne s'est pas prolongé sur le reste de la journée (après-midi) et le repas du soir (prises alimentaires libres, hors laboratoire ou restaurant expérimental).



Chez les sujets de poids normal, le fractionnement du petit-déjeuner a entraîné une diminution de la sensation de faim associée à une baisse de la concentration de ghréline, ainsi qu'une augmentation de la sensation de satiété associée à une hausse de la concentration de GLP-1. Et induit une diminution de l'apport énergétique au repas suivant, en particulier celui provenant des aliments gras de fin de repas.

4. De nouvelles pistes d'investigation

Les résultats de cette étude donnent donc un aperçu inédit des modalités de régulation de l'appétit et des consommations alimentaires associées, selon la fréquence des prises alimentaires antérieures. Un aperçu seulement ces résultats contrastés, différents selon le profil des individus, et aux bénéfices équivoques dans le temps, suggèrent l'intérêt de poursuivre les recherches.

Mais ces premiers résultats confirment la pertinence de la méthodologie mise au point dans le cadre du projet et soulignent l'intérêt d'une approche intégrée dans l'étude de l'appétit et des comportements alimentaires. Objectif : mimer au maximum une situation écologique de repas tout en permettant, via l'utilisation de deux sites d'expérimentation, d'analyser un maximum de paramètres.

Quelles sont donc, au vu de ces résultats, les perspectives de recherche ?

Une première voie pour poursuivre ces investigations consisterait à mener des études sur une plus longue durée, ce qui permettrait de préciser plusieurs points :

- la persistance, ou non, de l'effet bénéfique du fractionnement alimentaire sur l'appétit chez les personnes de poids normal ;
- la confirmation, ou non, de la diminution de la thermogénèse alimentaire induite en cas de fractionnement ;
- l'effet délétère à long terme de l'absence du jeûne interprandial sur les paramètres métaboliques, notamment en terme de stockage des lipides.

D'autres modalités d'étude, toujours dans une dimension d'approche intégrée, pourraient inclure de nouvelles dimensions d'analyse comme :

- une meilleure compréhension des sensations liées à l'appétit et de l'attention portée aux aliments, par exemple par des entretiens individuels, qui pourraient permettre de mieux comprendre les différences observées entre sujets normaux et sujets obèses ;
- l'évaluation de l'état psychologique et de l'humeur des sujets ;

- les méthodes dites qualitatives qui permettraient, via des entretiens individuels ou l'utilisation des situations de « confrontation à l'image » de mieux comprendre les choix et comportements des sujets au cours des repas ;
- l'intégration de la dimension temporelle des prises alimentaires, notamment la régularité et la distribution circadiennes ;
- l'ajout du critère social (en prenant en compte le phénomène de facilitation sociale) et de la dimension économique (avec participation financière pour limiter la surconsommation liée au buffet gratuit et à volonté) ;
- l'implication d'autres profils de sujets, par exemple des personnes présentant une restriction cognitive élevée, notamment des sujets féminins ne souhaitant pas prendre de poids.

Enfin, au vu de l'intérêt des résultats de ce projet, même s'ils ouvrent la porte à de nouvelles questions de recherche, l'adoption systématique d'une démarche intégrée, écologique et pluridisciplinaire semble être un atout incontestable pour **mieux caractériser l'appétit** et mieux **comprendre la complexité des comportements alimentaires**. Ces approches permettent d'obtenir des résultats ayant une meilleure validité externe, c'est-à-dire extrapolables à la vie réelle et pouvant servir de support à l'élaboration de politiques et de messages de santé publique.

CHAPITRE 07

Perspectives d'applications
et recommandations

Face à l'augmentation de la prévalence de l'obésité et des maladies cardiovasculaires et métaboliques, comment adapter les politiques de sensibilisation, de prévention et de santé publique à la lumière des travaux de recherche ? Comment aider les gens soucieux de leur poids et de leur santé à réguler leur appétit et optimiser leurs comportements alimentaires ? Comment accompagner les professionnels du secteur, médecins, nutritionnistes ou industriels agro-alimentaires pour qu'ils délivrent les bons messages et les bons produits ? Faut-il fractionner son alimentation, répartir ses prises alimentaires et au-delà, a-t-on le droit de snacker en paix et la conscience tranquille ?

1. Fractionnement alimentaire : le vrai du faux

À grand renfort de régimes miracles, couvertures de magazines féminins et coachs gourous de la minceur, l'idée que fractionner son alimentation permet de perdre du poids ou de le maintenir s'est répandue. Une croyance tenace... mais en partie erronée. En effet, à la lumière des expérimentations et résultats scientifiques, d'une part, **l'appétit n'est que temporairement diminué** lorsqu'on augmente la fréquence des prises alimentaires, et seulement **chez les personnes de poids normal**, et d'autre part cet effet à court terme de régulation de l'appétit entraîne une cascade d'événements physiologiques et hormonaux dont il reste à étudier l'effet potentiellement délétère à long terme pour la balance énergétique.

Toutefois, le fractionnement peut être conseillé pour des personnes qui souhaitent **limiter leurs apports énergétiques au cours du repas**, notamment quant à la consommation d'aliments gras et sucrés (type fromages et desserts) en fin de repas. Car même s'il existe un effet négatif du fractionnement sur la dépense énergétique (*via* la thermogénèse induite par l'alimentation), celui-ci est de niveau moindre que l'effet positif sur les apports énergétiques. Ceci restant à confirmer, par des études des effets à long terme, tant sur la gestion de l'appétit que sur les impacts métaboliques.

En revanche, au vu des résultats obtenus aussi bien sur l'appétit que sur le métabolisme, **le fractionnement alimentaire n'est définitivement pas une bonne stratégie chez les personnes obèses** dans une optique de perte de poids.

2. Trois repas par jour, un modèle pertinent

Le *snacking* semble donc un faux ami, plein de promesses au début mais **peu fiable sur le long terme**, surtout s'il est mal ou non contrôlé, quantitativement et qualitativement. Alors que le traditionnel modèle du « **trois repas par jour** » reste une valeur sûre. Même si l'analyse de la distribution circadienne des prises alimentaires reste un domaine peu étudié, l'intérêt d'un petit-déjeuner consistant est largement argumenté : des enquêtes alimentaires montrent que les sujets obèses ont tendance à manger moins le matin et plus dans l'après-midi et le soir que les personnes minces. Paré de toutes les vertus, le petit-déjeuner aurait un effet sur la satiété (surtout s'il est fractionné), sur les performances intellectuelles et l'état psychologique. Alors que les modèles et les comportements alimentaires évoluent rapidement, le modèle des « trois repas par jour » reste pertinent car il respecte ce fameux **jeûne interprandial, essentiel dans le fonctionnement digestif, métabolique et hormonal**. Le *snacking*, qui consiste à rompre et raccourcir ce jeûne, est en tout cas fortement déconseillé chez les personnes obèses, car il entraîne des conséquences sur le profil glycémique et insulinique et sur le stockage des lipides – ce qui n'est *a priori* pas l'objectif recherché par les personnes obèses devant perdre du poids. Chez les personnes de poids normal, si le fractionnement alimentaire contrôlé peut être conseillé pour mieux gérer son appétit au moment des repas, le *snacking*, au sens de la consommation alimentaire hors repas, reste globalement déconseillé s'il n'est pas accompagné d'une volonté particulière de contrôler la taille et le contenu de ces prises. Or le *snacking*, dans la vie réelle, est souvent caractérisé par la consommation d'aliments peu recommandables nutritionnellement, *ie* gras et sucrés, et ajoutés à la ration calorique usuelle. Le *snacking*, s'il peut permettre de réguler son appétit, doit donc impérativement rester **isocalorique**, et à défaut, doit être proscrit.

3. La problématique spécifique des personnes obèses

Alors que le nombre de personnes obèses ou en surpoids ne cesse d'augmenter dans le monde, notamment – mais pas seulement – dans les sociétés occidentales développées, les programmes de recherche sur ces pathologies « de civilisation » lèvent peu à peu, partiellement, le voile sur les mécanismes et dérégulations qui les sous-tendent. **Dysbiose** , inflammation chronique, dérégulations métabolique et hormonale sont quelques-unes des pistes mises en cause et étudiées.

L'inclusion dans le projet Safran d'un groupe « témoin » et d'un groupe « obèse » s'appuyait sur l'hypothèse d'une réponse différente au fractionnement alimentaire, susceptible de présenter une dérégulation métabolique et/ou du comportement alimentaire via le contrôle de l'appétit. Les résultats obtenus semblent confirmer cette hypothèse. En effet, chez **les personnes obèses, les mécanismes de régulation de l'appétit semblent dysfonctionnels** et pourraient expliquer la difficulté à contrôler la consommation alimentaire. On constate ainsi une dissociation entre les messages biologiques, la sensation de faim d'une part et les comportements alimentaires d'autre part. En effet, dans l'étude Safran, les sujets obèses ont présenté une sensibilité à la quantité consommée (en grammes) mais pas à l'énergie ingérée (en calories). Ces résultats amènent à de nouvelles questions de recherche, en particulier : pourquoi les personnes obèses développent-elles une résistance à leurs messages biologiques, qui chez une personne de poids normal vont entraîner l'arrêt de la prise alimentaire ? Et son corollaire : comment les aider à avoir une réponse comportementale en adéquation avec leur sensation de faim, notamment en évitant leur tendance à surconsommer des aliments gras (et sucrés) en fin de repas ? Le fractionnement alimentaire n'est, quoi qu'il en soit, en aucun cas adapté à ces pathologies, ni sur le court terme (pas d'effet sur la consommation immédiate) ni sur le long terme (effet potentiellement délétère sur la balance énergétique et la lipolyse). Les politiques de santé publique ciblant ces

populations doivent intégrer ces données scientifiques et de futures recherches devraient permettre d'étayer des approches plus adaptées pour les personnes obèses soucieuses de contrôler leur appétit.

4. Des box pour *snacker* intelligemment

Au-delà des cas pathologiques et de la morbidité liée à l'obésité, un public toujours plus large cherche à **optimiser son comportement alimentaire, à mincir ou à rester mince**. En réponse à cette demande, l'industrie alimentaire met au point et sur le marché des produits toujours plus variés pour gérer son appétit ou son poids. Or les allégations santé qui leur sont associées font débat dans la communauté scientifique et médicale et les réglementations sont en constante évolution. La méthodologie mise au point dans le cadre du projet Safran pourrait être un outil pertinent pour **évaluer et mesurer l'effet de ces produits sur l'appétit**, dans le cadre d'un processus de validation d'allégations santé. Par ailleurs, les résultats du projet Safran pourraient également être le point de départ d'une conception de produits alimentaires innovants.

Aussi pourrait-on imaginer des box dimensionnées et compartimentées, prêtes à l'emploi pour aider les personnes souhaitant contrôler leur appétit via le fractionnement des prises alimentaires, dans un contexte semi-encadré, un peu à l'image des protocoles d'expérimentation.

La stratégie du fractionnement alimentaire pourrait également être étudiée et adaptée pour les personnes ayant un petit appétit et ne mangeant pas assez, notamment certaines personnes malades ou âgées, la dénutrition étant un des enjeux majeurs dans la prise en charge du vieillissement.

5. Conclusion

Qu'il s'agisse des résultats scientifiques ou des innovations méthodologiques, l'apport de ces travaux de recherche est important. La mise au point d'un protocole expérimental inédit permet d'envisager une **nouvelle façon intégrée d'analyser les comportements alimentaires et de mieux comprendre la science de l'appétit**, que ce soit sous un angle physiologique, sensitif ou comportemental. Les résultats obtenus sur les deux catégories de sujets inclus dans l'expérimentation précisent l'effet du fractionnement alimentaire sur la consommation et les comportements alimentaires et sur les potentiels effets métaboliques à long terme. Si elles restent à compléter par d'autres études, ces recherches permettent de dresser un premier bilan :

- le fractionnement alimentaire, c'est-à-dire l'augmentation isocalorique de la fréquence des prises alimentaires, peut avoir **un effet bénéfique sur le contrôle de l'appétit**. En effet, il peut contribuer à aider des personnes de poids normal à limiter leurs apports énergétiques au cours des repas ;
- cependant, au vu des réponses spécifiques des personnes en situation d'obésité, le fractionnement alimentaire **ne semble pas être une bonne stratégie chez les personnes obèses pour perdre du poids**.

Des études à plus long terme sont nécessaires pour préciser l'effet métabolique. Car, compte tenu des résultats du projet Safran, il convient de vérifier l'hypothèse selon laquelle la **cinétique insulinémique** induite par des prises alimentaires plus fréquentes, qui témoigne d'une absence de jeûne interprandial, pourrait s'avérer délétère à long terme, en orientant l'organisme vers des voies métaboliques favorisant le stockage des lipides, plutôt que leur utilisation.

Il apparaît donc important d'intégrer ces nouvelles données et connaissances (ainsi que celles à venir !) pour l'élaboration des prochains messages de prévention du surpoids et de l'obésité et pour celle des politiques de santé publique.

Conclusion

Les avancées de la recherche scientifique font constamment évoluer les connaissances en nutrition et, par extension, les recommandations de santé publique qui en découlent. La recherche en nutrition dite moderne a pu favoriser une approche réductionniste basée sur l'étude des effets de chaque micronutriments. Aujourd'hui, la complexité de l'acte alimentaire est davantage prise en considération et les approches multifacteurs prédominent pour faire face aux maladies liées à l'alimentation.

Le projet Safran contribue à cette évolution grâce à la méthodologie originale mise en place. Le design novateur du projet a permis de décloisonner les disciplines et d'aborder la prise alimentaire sous des angles complémentaires, en associant les outils (et contraintes) de la recherche clinique aux méthodologies de la psychologie expérimentale. On constate aujourd'hui que de telles approches interdisciplinaires se démocratisent de plus en plus et deviennent même une exigence dans les grands projets de recherche européens. Le fait de considérer l'appétit comme la principale variable d'intérêt de ce projet témoigne également de son caractère innovant. Nous avons tenté de mieux comprendre la complexité de l'appétit en explorant conjointement la part physiologique, la part subjective et la part comportementale. Il reste encore du chemin à parcourir pour que « l'écoute de son appétit » soit placée au cœur des recommandations nutritionnelles nationales, mais au vu de la dernière mouture du Programme nationale nutrition santé (PNNS 4) qui accorde une place de choix au plaisir alimentaire, au « fait maison » et au temps pris à manger, il y a de quoi être optimiste ! Il semble loin le temps où seule la quantité de nutriments ingérés était prise en considération dans l'établissement des recommandations !

Enfin, la question de la fréquence des prises alimentaires quotidiennes, mise en lumière dans le projet Safran, suscite un

intérêt croissant, tant chez les chercheurs qu'au sein des instances de santé publique. Il semble aujourd'hui acquis que la santé du mangeur ne dépend pas uniquement du contenu nutritionnel de ses prises alimentaires, mais également de leur répartition circadienne. D'éminents chercheurs continuent d'examiner cet aspect de notre alimentation, tel Adam Drewnowski, de l'université de Washington, notamment rapporteur de ma thèse, qui a lancé en 2019 un ambitieux essai clinique nommé Fresh⁽¹⁾ (FREquency of Eating and Satiety Hormones)... un descendant de Safran, en somme, qui nous en apprendra encore davantage sur les effets de la fréquence de nos prises alimentaires. Du côté des instances de santé publique, l'intérêt de communiquer sur les rythmes alimentaires au moyen de recommandations est plus que jamais d'actualité. L'Anses (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail), en ce début d'année 2019, a mis en place un groupe de travail (Chrononut), dont l'objectif sera, à terme, de formuler des recommandations sur la fréquence et la répartition temporelle des prises alimentaires en lien avec les paramètres de santé, les rythmes biologiques et la consommation française.

Le projet Safran nous apprend que fractionner son alimentation peut présenter des bénéfices sur le contrôle de l'appétit dans certaines conditions. En effet, si le fractionnement alimentaire peut contribuer à aider des personnes de poids normal à limiter leurs apports énergétiques au cours des repas, il ne semble pas être une stratégie adaptée chez les personnes obèses pour perdre du poids. Par ailleurs, ce projet met également en lumière les bienfaits de fusionner différentes disciplines pour faire avancer les connaissances en nutrition, en prenant en compte l'acte alimentaire dans sa globalité et apportant une attention égale au mangeur, à l'aliment et au contexte de consommation.

Xavier Allirot

⁽¹⁾ Neuhauser, M. L., Clowry, C., Beatty, S. J., Wang, C. Y., Drewnowski, A., & Perrigue, M. M. (2019). Rationale and design of the frequency of eating and Satiety Hormones (FRESH) study: A randomized cross-over clinical trial. *Contemporary clinical trials communications*, 14, 100334.



Glossaire

BIOMARQUEURS Les biomarqueurs sont des indicateurs utilisés en recherche médicale pour mesurer les processus et les réponses biologiques.

CAPSAÏCINE La capsaïcine est un composé chimique de la famille des alcaloïdes, composant actif du piment. Il produit une sensation de brûlure dans la bouche, ce qui peut être considéré comme un élément gustatif intéressant.

DENSITÉ ÉNERGÉTIQUE La densité énergétique est la quantité d'énergie ou de calories contenue dans un poids donné d'aliment. Ainsi, les aliments de faible densité énergétique apportent moins de calories par gramme que ceux qui ont une forte densité énergétique.

DYSBIOSE La dysbiose intestinale désigne un déséquilibre ou une perturbation microbienne de la flore intestinale.

GLYCÉMIE La glycémie est la mesure du taux de sucre ou taux de glucose dans le sang.

HOMÉOSTASIE ÉNERGÉTIQUE L'homéostasie énergétique correspond à la capacité de l'organisme à maintenir sa glycémie constante ou à s'adapter à des besoins spécifiques quelles que soient les contraintes extérieures.

INTERPRANDIAL La phase interprandiale est la période située entre les repas.

LIPOGÉNÈSE La lipogenèse désigne l'ensemble des réactions chimiques permettant la synthèse des graisses (lipides en général et acides gras en particulier).

LIPOLYSE La lipolyse désigne la destruction des graisses alimentaires en acides gras et alcool, au cours de la digestion.

NUDGING Le nudging, littéralement « coup de pouce », est une technique d'incitation des personnes ou d'une population ciblée à changer leurs comportements ou à faire certains choix sans être sous contrainte ni obligations.

OREXIGÈNE Est qualifié d'orexigène un médicament, une hormone ou un composé qui stimule ou augmente l'appétit.

PALATABILITÉ La palatabilité intervient dans le plaisir alimentaire. C'est la caractéristique de la texture des aliments agréables au palais.

PEPTIDES Un peptide, ou « petite protéine », est une association d'acides aminés qui entrent dans la composition de certaines hormones.

SATIÉTOGÈNE Se dit d'un aliment qui a le pouvoir de créer une sensation de satiété. C'est-à-dire de donner l'impression que l'on n'a plus faim.

THERMOGÉNÈSE ALIMENTAIRE La thermogénèse alimentaire désigne la production interne de chaleur par l'organisme suite à une prise alimentaire. Elle représente l'énergie dépensée par les processus de digestion, de transport et de stockage des nutriments. Elle diffère en fonction de la quantité et la qualité des aliments ingérés

SUBSTRATS Un substrat énergétique est une substance provenant de notre alimentation utilisée par l'organisme pour produire de l'énergie.

Biographie

Xavier Allirot est titulaire d'un diplôme d'ingénieur agroalimentaire, d'un DESS de Nutrition appliquée aux pays en développement et d'un doctorat en nutrition (université Claude-Bernard Lyon 1). Après des recherches effectuées à la Réunion dans le domaine de l'épidémiologie nutritionnelle, il a consacré ses travaux de doctorat à l'étude des liens entre la fréquence des prises alimentaires et l'appétit. Il a en particulier mis en place une méthode originale d'étude de l'appétit, alliant aspects physiologiques et paramètres comportementaux.

Il a ensuite développé l'activité de recherche au Basque Culinary Center (San Sebastián, Espagne), où il a conduit de nombreux projets sur l'étude des liens entre comportements alimentaires et santé. Il a en particulier créé une ligne de recherche traitant des associations entre la cuisine et la santé. De cette initiative est né le réseau de recherche Cook & Health (<http://www.cookandhealth.org/>) ayant organisé, entre 2015 et 2019, trois congrès internationaux.

Il exerce aujourd'hui en tant qu'expert scientifique indépendant, spécialiste de l'étude des comportements alimentaires et de leurs liens avec la santé. Il développe des activités dans les domaines de la recherche, de la rédaction et la vulgarisation scientifique, ainsi que de la formation.

Publications majeures

Allirot X, Miragall M, Perdices I, Baños R, Urdaneta E, Cebolla A. *Effects of a brief mind-fuel eating Induction on food choices and energy intake: external eating and mindfulness state as moderators*. Mindfulness 2018;9(3):750-760.

Allirot X, da Quinta N, Chokupermal K, Urdaneta E. *Involving children in cooking activities: a potential strategy for directing food choices toward novel foods containing vegetables*. Appetite 2016;103:275-285.

Allirot X, Saulais L, Seyssel K, Graeppi-Dulac J, Roth H, Charrie A, Drai J, Goudable J, Blond E, Disse E, Laville M. *An isocaloric increase of eating episodes in the morning contributes to decrease energy intake at lunch in lean men*. Physiology & Behavior 2013;110-111:169-178.

Ce projet a été réalisé entre septembre 2009 et août 2012 grâce aux soutiens financiers : de la Fondation Nestlé France, des Thermes de Brides-les-Bains et des Hospices civils de Lyon. L'intégralité de la thèse est disponible sur le site du centre de recherche de l'Institut Paul Bocuse : <http://recherche.institutpaulbocuse.com>



À propos du Groupe APICIL

Quatrième groupe français de protection sociale, le Groupe APICIL propose une gamme complète de solutions performantes et adaptées en santé-prévoyance, épargne et retraite pour particuliers et professionnels. Chaque jour, plus de 2 000 collaborateurs apportent leur expertise aux 44 307 entreprises et 1,7 million d'assurés protégés.

Avec ses membres, le Groupe accompagne les clients au plus près de leurs attentes en répondant à leurs besoins des plus généraux aux plus spécifiques (handicap, grande distribution, BTP...) et dans toutes les étapes de leur vie.

Paritaire et mutualiste, le Groupe APICIL soutient des causes d'intérêt général et contribue ainsi à l'avancée de projets sociétaux majeurs.

www.apicil.com

À propos de l'Institut Paul Bocuse

L'Institut Paul Bocuse se positionne parmi l'élite mondiale des formations supérieures des arts culinaires, du *Food Service* et de l'*Hospitality Management*. Il est le seul groupe européen d'éducation à avoir sur son campus un centre de recherche.

Source d'innovations, il associe savoirs et savoir-faire des professionnels et chercheurs dans l'étude des repas, sous les angles plaisir et santé, quels que soient l'âge et le contexte.

Son approche pluridisciplinaire et ses méthodologies en vie réelle permettent de mieux comprendre les mécanismes en jeu et d'identifier des leviers d'action pour innover et améliorer le bien-être des populations.

<http://recherche.institutpaulbocuse.com/>

Remerciements

Nathalie Gateau, directeur Mécénat Action Sociale et Prévention pour le Groupe Apicil tient à remercier Xavier Allirot, pour son travail de thèse constituant la base de ce livret ; Martine Laville, professeur à l'Université Claude Bernard Lyon 1, et Laure Saulais de l'Institut Paul Bocuse pour leur encadrement ; la Fondation Nestlé France, les Thermes de Brides-les-Bains, les HCL – Hospices Civils de Lyon et le CRNH – Centre Européen pour la Nutrition et la Santé pour leur soutien au projet ; Agnès Giboreau et l'Institut Paul Bocuse pour l'encadrement scientifique et les ressources professionnelles en arts culinaires et restauration expérimentale pour les expérimentations en vie réelle ; Catherine Foulsham pour la traduction des textes scientifiques en un livret accessible à tous.

ALIMENTATION & BIEN-ÊTRE



RECHERCHE
Science & Innovation

En collaboration avec le Centre Européen pour la Nutrition et la Santé et la Fondation Nestlé France