



anses

Actualisation des repères du PNNS : répartition temporelle des prises alimentaires

Avis de l'Anses
Rapport d'expertise collective

Mars 2024



Connaître, évaluer, protéger

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 06 mars 2024

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

relatif à l'actualisation des repères du PNNS : répartition temporelle des prises alimentaires

*L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.
L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.
Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part à l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.
Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).
Ses avis sont publiés sur son site internet.*

L'Anses s'est autosaisie le 7 janvier 2019 de la réalisation de l'expertise suivante :
Actualisation des repères du PNNS : répartition temporelle des prises alimentaires.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Les bases scientifiques nécessaires à l'établissement des repères alimentaires du Programme National Nutrition Santé (PNNS) ont été actualisées par l'Anses en 2016 pour les hommes et femmes adultes (Anses 2016) puis en 2019 pour les enfants (Anses 2019a, 2019b), les femmes enceintes ou allaitantes (Anses 2019d) et les personnes âgées (Anses 2019c).

Dans ce contexte, il est ressorti des discussions collectives entre experts et des échanges avec les parties prenantes, que des recommandations portant sur la répartition temporelle des prises alimentaires pourraient s'avérer pertinentes, au-delà des seuls repères quantitatifs sur des groupes d'aliments.

Les objectifs de cette autosaisine sont :

- 1) l'établissement de repères théoriques : fréquence et structure des prises alimentaires, heure et durée des repas, régularité des repas et jeûne, et pour cela il convient :

- a) de conduire une revue bibliographique des données de chronobiologie, afin de prendre en compte les cycles biochimiques, physiologiques et comportementaux dans la structuration des prises alimentaires ;
 - b) d'identifier les liens entre les modèles de consommation alimentaire dans le monde et l'état de santé des populations (cancers, diabète de type 2, maladies cardiovasculaires, obésité...) ;
- 2) la comparaison des repères théoriques aux données observées dans l'étude Inca 3 pour aider au positionnement des recommandations ;
 - 3) la formulation de préconisations, à destination du gestionnaire, pour l'établissement de recommandations relatives à la répartition temporelle des prises alimentaires en lien avec les paramètres de santé, les rythmes biologiques et la consommation de la population vivant en France.

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (mai 2003) ».

L'expertise relève du domaine de compétences du comité d'experts spécialisé (CES) Nutrition humaine. L'Anses a confié l'expertise au groupe de travail (GT) « chrononutrition » qui a validé son rapport le 10 janvier 2023. Les travaux du GT ont été présentés au CES, tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques, entre le 8 novembre 2018 et le 9 mars 2023, date à laquelle le rapport du GT a fait l'objet d'une relecture réalisée par deux rapporteurs du CES Nutrition humaine. Cette relecture a mis en évidence un certain nombre de points nécessitant de sa part une analyse plus précise. Aussi, lors de sa réunion du 2 juin 2023, le CES Nutrition humaine a décidé d'engager une analyse de second niveau des données retenues par le GT pour clarifier certaines des conclusions formulées dans le rapport. Cette analyse a été réalisée en juin et juillet 2023 sous l'égide du CES Nutrition humaine, avec un appui de la coordination scientifique. De ce fait, le CES Nutrition humaine a fondé ses conclusions sur le rapport du GT ainsi que sur ses travaux complémentaires réalisés postérieurement aux travaux du GT. La validation finale des travaux a eu lieu à la réunion du CES Nutrition humaine du 12 octobre 2023.

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet : <https://dpi.sante.gouv.fr/>.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU GT CHRONONUTRITION ET DU CES

Cette partie présente dans un premier temps une synthèse du rapport réalisé par le GT Chrononutrition (Anses 2024) reprenant ses principales conclusions, et, dans un second temps, l'analyse et les conclusions du CES Nutrition humaine à partir de ce rapport et de ses travaux complémentaires.

3.1. Synthèse du rapport du GT

3.1.1. Questions posées et démarche

Une consultation des agences sanitaires des Etats membres de l'Union européenne a été réalisée en juillet 2019, grâce au réseau des points focaux¹. Aucun travail spécifique ni recommandation relative à la répartition des prises alimentaires dans la journée n'ont été rapportés par les Etats membres consultés.

A l'issue du travail de recherche bibliographique préliminaire centré sur le lien entre la chronobiologie (dont le rythme veille / sommeil) et la nutrition, le GT a décomposé cette thématique en quatre questions :

- Question 1 : Quel est l'effet du nombre de prises alimentaires quotidiennes sur le risque de développer des maladies chroniques non transmissibles ?
- Question 2 : Quel est l'effet des horaires de prises alimentaires sur le risque de développer des maladies chroniques non transmissibles ?
- Question 3 : Quel est l'effet de la durée du jeûne nocturne sur le risque de développer des maladies chroniques non transmissibles ?
- Question 4 : Quel est l'effet de la distribution journalière des apports en énergie et en micro et macronutriments sur le risque de développer des maladies chroniques non transmissibles ?

Après une introduction décrivant les concepts de physiologie circadienne, du sommeil et du contrôle de la prise alimentaire, il a été recherché, dans un premier temps, les revues systématiques (RS) et méta-analyses (MA) de qualité satisfaisante permettant de répondre à ces quatre questions. En cas de données insuffisantes pour répondre à une question, une revue systématique ciblée a été conduite dans un second temps.

Ces éléments ont ensuite été mis en regard des pratiques observées de répartition temporelle des prises alimentaires observées en France, en s'appuyant sur les données de l'étude individuelle nationale des consommations alimentaires (Inca 3).

3.1.2. Revue parapluie

Une revue parapluie, consistant à rechercher et analyser toutes les revues systématiques et méta-analyses conduites sur un sujet, a été réalisée pour répondre à chacune des quatre questions définies par le GT. Le protocole de cette revue est détaillé dans le rapport du GT. Cette revue a permis d'identifier dix RS et MA jugées de qualité suffisante pour répondre aux questions (Figure 1).

Huit RS et MA relativement récentes portaient sur les effets du **nombre quotidien de prises alimentaires** sur la prise de poids et le risque de surpoids et d'obésité, ainsi que sur le risque de maladies cardiovasculaires (MCV), de diabète de type 2 (DT2) et de cancer (Question 1).

Concernant les effets du nombre de prises alimentaires sur le risque de DT2, de MCV, de surpoids/obésité ainsi que la mortalité, le ministère américain de l'agriculture² a réalisé en 2020 quatre RS de bonne qualité méthodologique (Dietary Guidelines Advisory Committee and Nutrition Evidence Systematic Review Team 2020b, 2020a, 2020c, 2020d). Trois autres

¹ Le réseau des points focaux permet un échange d'information entre les agences sanitaires des différents états membres de l'Union européenne.

² United States Department of Agriculture, USDA,

RS de qualité modérée portant sur la corpulence (Canuto *et al.* 2017; Wang *et al.* 2016) et le risque (Mohammadi *et al.* 2019) ont également été identifiées. Dans l'ensemble, ces RS soulignent le manque d'harmonisation dans la définition des prises alimentaires, les limites méthodologiques des études incluses et, dans le cas du DT2 et du poids, l'hétérogénéité des résultats. Le GT souligne par ailleurs l'hétérogénéité des ajustements réalisés et l'hétérogénéité de l'âge des populations étudiées qui pourraient en partie expliquer l'hétérogénéité des résultats observés, le risque de développer une obésité ou un DT2 variant avec l'âge. Le GT conclut ainsi que les données sont insuffisantes pour établir un lien entre le nombre quotidien de prises alimentaires et le risque de MCV, de surpoids/obésité, de mortalité et de DT2.

Concernant l'effet du nombre de prises alimentaires sur le risque de cancer, seule une MA de 2014 de qualité faible portant sur le cancer colorectal a été identifiée (Liu *et al.* 2014). Le GT en conclut qu'il n'existe pas de preuve d'association entre le nombre de prises alimentaires et le risque de cancer colorectal. Une RS sur l'effet du nombre de prises alimentaires sur l'ensemble des cancers paraît ainsi pertinente. Cependant, au regard des éléments rapportés dans la revue de Liu *et al.*, et de l'ampleur du travail nécessaire pour répondre aux autres questions à traiter, cette recherche n'a pas été considérée comme prioritaire.

En ce qui concerne la question des effets des **horaires des prises alimentaires** (Question 2), une seule RS publiée en 2017, de qualité modérée, a été identifiée (Beccuti *et al.* 2017). Les protocoles des études retenues étaient très hétérogènes, ce qui limite considérablement les conclusions. Par ailleurs, nombre d'entre elles portaient sur des participants suivant un régime hypocalorique, ce qui ne faisait pas partie de la population cible retenue par le GT. Le GT a ainsi décidé de mettre en œuvre une RS de la littérature pour répondre à cette question.

En ce qui concerne la question des effets de la **durée du jeûne nocturne** (Question 3), aucune RS/MA n'a été identifiée. Le GT a donc décidé de réaliser une RS de la littérature pour répondre à cette question.

En ce qui concerne la question des effets de la **distribution des apports en énergie et en macronutriments dans la journée** (Question 4), une seule RS publiée en 2017, de qualité modérée et portant uniquement sur la corpulence a été identifiée (Fong, Caterson et Madigan 2017). Là encore, la forte hétérogénéité au sein des études citées par la RS limite les conclusions. Le GT a ainsi décidé de conduire une RS de la littérature pour répondre à cette question.

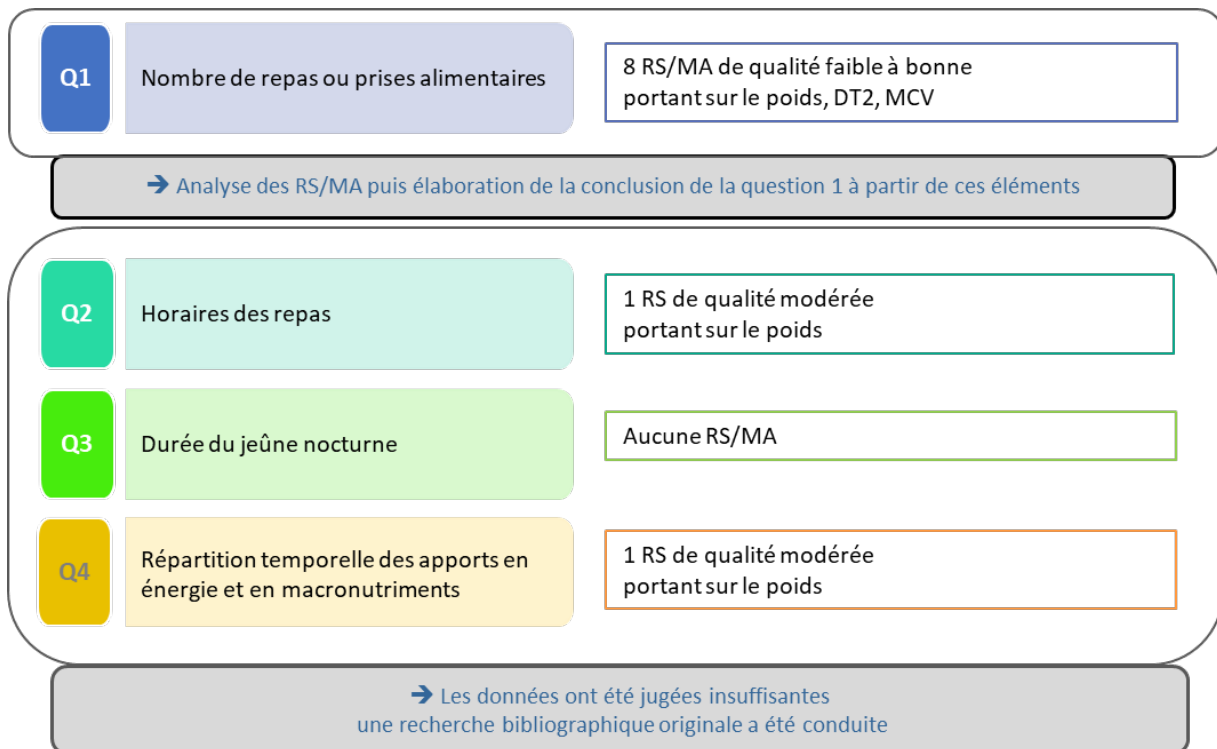


Figure 1. Identification des travaux disponibles et démarche de recherche bibliographique suivie pour chacune des quatre questions traitées

3.1.3. Revue systématique menée par le GT

■ Protocole de la revue systématique de la littérature

Une RS de la littérature a été réalisée par le GT pour répondre aux questions 2, 3 et 4. La recherche a été menée dans deux bases de données bibliographiques à partir d'une seule équation de recherche. Le protocole de cette revue est détaillé dans le rapport du GT. Les critères d'inclusion choisis ont été assez larges dans le but de collecter un maximum de données. Etaient incluses les études contrôlées randomisées ou non, les études longitudinales, transversales et cas-témoins, de tous pays, sans limite de date de publication, dans des populations de tous âges, publiées en anglais ou en français. Etaient exclues les études portant sur des populations constituées exclusivement de personnes en situation de surpoids ou d'obésité, sur des populations en situation de régime à visée amaigrissante ou ayant subi une chirurgie de l'obésité ainsi que sur des populations ayant des troubles du comportement alimentaire. Les paramètres de santé étudiés étaient l'incidence du surpoids/obésité, des MCV, du DT2, des cancers ainsi que les indices cardiométaboliques (variation de poids, résistance à l'insuline, intolérance au glucose, dyslipidémies, stéatose hépatique non alcoolique, etc.).

La sélection a été réalisée indépendamment par deux membres du GT ou de la coordination scientifique, suivant les critères d'inclusion et d'exclusion décrits ci-dessus. Comme d'usage dans le cadre de ces protocoles, en cas de désaccord entre les deux scientifiques, les deux membres de la coordination les ont résolus avec la contribution d'un expert du GT si nécessaire. L'extraction a été réalisée par un expert du GT suivant une grille d'extraction élaborée par le GT. Un autre expert du GT a ensuite procédé à une vérification. Les extractions ont été présentées aux autres experts du GT, discutées et corrigées en séance. Pour des

raisons de calendrier, le GT n'a pas réalisé d'analyse du risque de biais, ni d'analyse du poids des preuves.

■ Résultats de la sélection

Les équations de recherche ont identifié 10 170 articles après exclusion des doublons. Parmi ces articles, 9860 ont été exclus à partir du titre et du résumé et 210 à partir de la lecture du texte intégral. Au final, 100 articles répondant aux critères d'inclusion ont été retenus.

■ Enoncé des conclusions du GT sur la revue systématique

Dans ce paragraphe sont présentées les conclusions intermédiaires du GT telles que rédigées dans son rapport.

► Liens entre les horaires de prises alimentaires et les paramètres de santé (Question 2)
Soixante et une études ont été retenues pour étudier l'effet des horaires de prises alimentaires sur les paramètres de santé. La plupart étudient l'association entre les horaires de prises alimentaires et l'état de santé de populations jeunes et adultes. Environ 60 % des études concluent qu'il y a une association positive entre un dîner tardif et/ou proche du coucher et le risque de développer certains cancers, des pathologies cardiovasculaires, cardiométaboliques et rénales ainsi que le surpoids et l'obésité. Quelques rares études ont également trouvé cette association dans le cas d'un déjeuner tardif. Il est intéressant de noter que plusieurs études interventionnelles mettent en relation prise alimentaire tardive et altération métabolique, ce qui renforce l'hypothèse d'une causalité dans le cas des associations détectées par les études transversales et longitudinales.

La très forte concordance observée (8 des 9 études transversales) entre les études rapportant une association entre prise alimentaire tardive et risque de surpoids et obésité chez les enfants et les adolescents est remarquable. Cela pourrait suggérer une fenêtre de sensibilité accrue du métabolisme des plus jeunes au décalage des prises alimentaires vers des heures tardives.

Le GT conclut qu'un retard de plusieurs heures des prises alimentaires et en particulier un dîner tardif et/ou trop proche du coucher (moins de 2 heures chez l'adulte) est corrélé positivement à un risque accru de prise de poids et d'obésité, et à des complications métaboliques associées. Les études sur les cancers ont des limites qui ne permettent pas de généraliser les conclusions à la population française mais leur concordance pour les cancers du sein et de la prostate soulève la question du rôle des rythmes de prises alimentaires dans ces pathologies.

► Liens entre la durée du jeûne nocturne et les paramètres de santé (Question 3)
Dix-huit études ont été retenues pour évaluer l'effet de la durée du jeûne nocturne sur les paramètres de santé : il s'agissait de 5 études interventionnelles, dont 4 randomisées croisées et 1 randomisée en groupes parallèles, 6 études transversales et 7 études longitudinales.

Selon le GT, l'essentiel des études concerne le lien entre la durée du jeûne nocturne et l'adiposité (7 études) ou les facteurs de risque cardiométabolique (11 études).

Pour les paramètres liés à l'adiposité, les études portant sur la durée du jeûne nocturne sont discordantes. Cependant, peu d'études sélectionnées ont pris en compte les horaires du jeûne, ce qui pourrait expliquer la discordance entre résultats.

Pour les facteurs de risque cardiométabolique, les études transversales et longitudinales suggèrent une association entre un jeûne nocturne prolongé et une réduction des facteurs de

risque cardiométabolique chez les adultes, en présence de petit déjeuner. En revanche, un jeûne prolongé par l'absence de petit déjeuner est associé à une augmentation de ce risque.

- ▶ Liens entre la distribution journalière des apports en énergie et en macronutriments et les paramètres de santé (Question 4)

Cinquante études ont été retenues pour évaluer l'effet de la distribution journalière des apports en énergie et en macronutriments sur les paramètres de santé. La majorité de ces études (34 études) concerne la relation entre la répartition alimentaire journalière et le poids ou le gain de poids.

L'analyse de ces études amène le GT à conclure que les données suggèrent :

- une association entre une proportion plus élevée de l'apport calorique journalier pris le soir³ et l'augmentation i) de différents indices de prise de poids (variation du poids, augmentation de l'indice de masse corporelle (IMC) et risque de surpoids ou d'obésité) chez les adultes et les personnes âgées, et ii) de l'insulinorésistance et du cholestérol-LDL dans la population d'adultes.
- une association négative entre la proportion de l'apport calorique journalier pris au petit déjeuner et le poids ou la prise de poids.
- une association entre une proportion plus élevée de l'apport calorique journalier pris au petit déjeuner par rapport au dîner et une meilleure tolérance au glucose dans la population adulte.
- une association entre l'apport glucidique plus important le soir et une augmentation de marqueurs d'insulinorésistance, alors qu'un apport glucidique plus important en matinée est associé à une meilleure tolérance au glucose, pour la population adulte, dans des études interventionnelles aiguës.

Le GT estime que pour les autres facteurs de risque cardiométabolique, pour le risque de cancer, ainsi que pour les populations d'enfants ou de femmes enceintes, les données de la littérature sont insuffisantes pour conclure. En ce qui concerne le déjeuner, les résultats des études sont contradictoires.

Limites méthodologiques rencontrées

Les paramètres chronobiologiques sont rarement pris en compte dans les études : le chronotype⁴ des participants, la durée et le besoin de sommeil, la saisonnalité, la latitude et la longitude du lieu de l'étude, le niveau d'activité physique, la régularité du rythme de vie (entre la semaine et le week-end, ou du fait du travail de nuit) sont rarement considérés comme des facteurs de confusion.

Par ailleurs, la définition et la caractérisation des expositions sont hétérogènes dans les différentes études, ce qui nuit à leur comparaison. Notamment, le GT a observé un manque d'harmonisation dans la définition des prises alimentaires, et dans les méthodes de recueil des prises alimentaires. Le recueil se fait en général sur une période courte qui peut ne pas refléter les habitudes alimentaires sur la durée du protocole des études.

³ Note de la coordination : il s'agit de comparer les personnes qui ont un apport énergétique élevé le soir avec celles qui ont un apport énergétique faible, au regard des apports du reste de la journée.

⁴ Le chronotype représente la relation entre la phase naturelle de l'organisme et celle des rythmes environnementaux. Il résulte de l'interaction entre des processus circadiens et homéostatiques (Taillard et Gronfier 2017).

Enfin, la plupart des études étaient des études observationnelles transversales, ce qui ne permet pas d'établir de relation de cause à effet entre une exposition et un événement de santé.

3.1.4. Répartitions temporelles des prises alimentaires observées en France

■ Méthode

Les données utilisées pour analyser la répartition temporelle des prises alimentaires en France sont issues de l'étude Inca 3. Il s'agit d'une enquête transversale visant à estimer les consommations alimentaires et les comportements en matière d'alimentation des individus vivant en France (Anses 2017). Les consommations alimentaires des individus ont été recueillies sur 3 jours non consécutifs (2 jours de semaine et 1 jour de week-end⁵) entre février 2014 et septembre 2015. Des informations sur la nature et l'heure de début des occasions de consommation ont été collectées. Pour les analyses présentées ici, seules les prises alimentaires ayant un apport énergétique (AE) non nul ont été retenues. Ainsi, la consommation d'un simple verre d'eau ou d'une tasse de thé non sucré au cours de la journée n'est pas considérée ici comme une prise alimentaire. Le recueil des trois rappels de 24 h ne se faisant pas sur des jours consécutifs, il n'est pas possible de calculer la durée du jeûne nocturne d'un jour à l'autre. Un certain nombre d'hypothèses ont donc été formulées pour estimer la durée du jeûne nocturne. L'hypothèse de base est qu'il existe une certaine régularité et reproduction des horaires de prises alimentaires d'un jour à l'autre. Pour plus de précisions, voir le rapport du GT (Anses 2024).

Les analyses réalisées portent sur le nombre de prises alimentaires, les horaires des prises alimentaires, la durée du jeûne nocturne ainsi que la répartition des apports énergétiques au sein de la journée. Les résultats sont présentés chez les adultes et chez les enfants de 1 à 17 ans selon le sexe, l'âge et le type de jour (semaine ou week-end).

■ Résultats

Le nombre de prises alimentaires quotidiennes pour l'ensemble des adultes ne diffère pas selon le sexe mais diffère selon l'âge : le nombre moyen est de 4,9 prises chez les personnes de 18 à 44 ans, de 5,0 prises chez celles de 45 à 64 ans et de 4,5 prises chez les personnes de 65 à 79 ans. Cette différence pourrait s'expliquer par des différences générationnelles de mode de vie ou par une modification du rythme quotidien lié à la retraite. Ce résultat pourrait être aussi en partie lié à la définition retenue de la prise alimentaire (toute occasion de consommation d'AE non nul).

Chez les enfants, le nombre moyen de prises alimentaires décroît avec l'âge, passant de 5,1 prises chez les enfants de 1 à 3 ans à 4,1 chez les adolescents de 11 à 17 ans. Il ne diffère pas entre les filles et les garçons.

Les prises alimentaires se distribuent de manière continue chez l'adulte sur une période de 6 h 00 à minuit environ. On distingue cependant trois périodes au cours desquelles le nombre de prises alimentaires est plus élevé. Une période entre 12 h 00 et 13 h 30 pouvant correspondre au déjeuner, une autre entre 19 h 00 et 21 h 30 pouvant correspondre au dîner et une autre entre 16 h 00 et 17 h 30, pouvant correspondre au goûter. Il est difficile d'identifier

⁵ Les jours fériés ont été assimilés à des jours de week-end.

une période précise pouvant correspondre au petit déjeuner chez les adultes de moins de 65 ans. Cela est notamment dû à la définition des prises alimentaires retenue pour ce travail qui ne permet pas de distinguer la consommation d'une boisson sucrée de celle d'un repas. Chez les personnes de plus de 65 ans, le nombre de prises alimentaires est plus élevé entre 7 h 00 et 9 h 00. Il semble également que le nombre de prises alimentaires nocturnes soit plus faible chez les personnes de plus de 65 ans, par rapport aux personnes de 18 à 44 ans.

Chez les enfants, on retrouve les trois périodes pouvant correspondre au déjeuner, goûter et dîner décrites chez l'adulte. La distribution des prises alimentaires en matinée semble évoluer avec l'âge. Chez les enfants de 4 à 10 ans, le nombre de prises alimentaires est plus élevé entre 7 h 00 et 8 h 30, ce qui peut correspondre au petit déjeuner. Chez les enfants de 1 à 3 ans, le nombre de prises alimentaires apparaît relativement constant durant la matinée alors que chez les adolescents de 15 à 17 ans il semble plus élevé vers 7 h 00 et vers 10 h 00. Concernant le dîner, la plage horaire semble s'étendre chez les adolescents et paraît plus tardive que chez les enfants plus jeunes.

La durée du jeûne nocturne est en moyenne de 11 h 22 chez l'adulte. Elle varie de 7 h 32 pour le 5^e centile à 14 h 45 pour le 95^e centile. Elle varie selon le sexe : elle est de 11 h 11 chez l'homme et de 11 h 33 chez la femme et sa distribution est plus étalée chez les hommes que chez les femmes. Chez les enfants, la durée moyenne du jeûne nocturne est de 12 h 40. Elle varie de 10 h 30 pour le 5^e centile à 15 h 30 pour le 95^e centile. La distribution de la durée de jeûne nocturne évolue avec l'âge chez les enfants : les durées moyenne, médiane et du 95^e centile augmentent avec l'âge alors que la durée au 5^e centile est nettement plus faible chez les adolescents. L'augmentation de la durée du jeûne nocturne à l'adolescence peut s'expliquer en partie par une augmentation de la fréquence d'absence de petit déjeuner. En effet, alors que 92 % des journées des enfants de 1 à 3 ans commencent par un petit déjeuner⁶, ce n'est le cas que de 76 % des journées des adolescents.

Le rapport décrit en détail l'ensemble des résultats.

Concernant la répartition journalière des apports en énergie, elle s'articule chez l'adulte en moyenne comme suit : 17 % de l'apport énergétique (AE) journalier est consommé au petit déjeuner, 35,7 % au déjeuner, 4,0 % au goûter, 33,8 % au dîner, 3,2 % en apéritif et 6,2 % lors d'autres occasions. Chez l'enfant de moins de 10 ans, l'AE journalier est apporté à hauteur de 20,4 % au petit déjeuner, 28,0 % au déjeuner, de 16,9 % au goûter, 26,6 % au dîner, 1 % en apéritif et 7,1 % lors d'autres occasions. Chez les pré-adolescents et adolescents de 11 à 17 ans, l'AE journalier est apporté à hauteur de 18,6 % au petit déjeuner, 32,8 % au déjeuner, de 11,3 % au goûter, 32,5 % au dîner, 0,9 % en apéritif et 3,9 % lors d'autres occasions. Pour plus de détails, voir les résultats dans le rapport de l'étude Inca 3 (Anses 2017).

3.1.5. Conclusion du GT

Malgré les difficultés méthodologiques rencontrées lors de la revue de littérature, le GT a retenu les associations suivantes entre :

- un dîner tardif chez l'enfant et l'adulte ou un dîner trop proche du coucher (moins de 2 heures chez l'adulte) et la prise de poids, l'obésité ainsi qu'une augmentation des facteurs de risque cardiométabolique ;

⁶ Dans Inca 3 les participants précisaient pour chaque prise alimentaire le repas ou la collation à laquelle elle se rapportait.

- un jeûne nocturne prolongé et une réduction des facteurs de risque cardiométabolique dans la population d'adultes, en présence de petit déjeuner. En revanche, un jeûne prolongé par l'absence de petit déjeuner est associé à une augmentation de ces risques ;
- une proportion plus grande de l'apport calorique journalier pris le soir et un poids ou une prise de poids plus élevés ainsi qu'une augmentation des facteurs de risque cardiométabolique dans la population d'adultes ;
- une proportion plus grande de l'apport calorique journalier pris au petit déjeuner et un poids plus bas ou une prise de poids moins élevée chez l'adulte.

Ces conclusions ont conduit le GT à proposer les recommandations suivantes :

- privilégier un dîner tôt en soirée ;
- privilégier un intervalle entre le dîner et le coucher d'au moins 2 heures chez l'adulte ;
- privilégier un jeûne nocturne prolongé suivi d'un petit déjeuner ;
- réduire les apports caloriques le soir (dîner et en-cas) en privilégiant leur redistribution en matinée (au petit déjeuner).

Ces recommandations concernent la population générale en bonne santé hors femmes enceintes ou allaitantes et personnes âgées. Elles ne s'adressent pas aux personnes malades, cherchant à perdre ou à prendre du poids.

Le GT recommande également de mener des études longitudinales prospectives et des études d'intervention prenant en compte le phénotype chronobiologique des participants. Pour cela, il est indispensable que ces études recueillent les horaires de coucher et de lever, en semaine et en week-end, la durée du sommeil souhaitée par les participants, le chronotype des participants et mesurent, de manière quantitative, la qualité et les horaires de sommeil (actimétrie, polysomnographie quand nécessaire) et l'exposition aux synchroniseurs circadiens (activité physique, exposition à la lumière solaire et artificielle).

3.2. Analyse du CES Nutrition humaine

3.2.1. Points clés soulevés par la relecture du rapport

En ce qui concerne la revue parapluie, les rapporteurs considèrent le travail bien conduit et les conclusions adaptées, malgré quelques imprécisions relatives à la stratégie de recherche et aux critères d'inclusion. Ils s'interrogent sur la nécessité d'ajuster sur l'AE journalier et estiment que la discussion à ce sujet mériterait d'être plus approfondie. Ils estiment également nécessaire de souligner plus nettement le fait que certaines revues systématiques s'appuient sur des études transversales ou des études en situation de restriction énergétique, et que les limites d'interprétation associées soient discutées plus en profondeur.

En ce qui concerne la revue de la littérature, les rapporteurs soulignent le travail considérable réalisé et la difficulté de ce travail pour lequel les quatre questions sont intimement liées. Il est ainsi parfois ardu d'attribuer les différentes études aux questions traitées ce qui rend difficile l'interprétation des résultats.

Les rapporteurs considèrent la méthode de sélection et d'extraction classique et appropriée.

Les rapporteurs regrettent l'absence d'une analyse des risques de biais ou de la qualité des études sélectionnées par le GT. L'analyse des risques de biais est un élément essentiel pour évaluer le niveau de preuve associé à chaque conclusion élaborée à partir du corpus de données, qui fait défaut dans les discussions du rapport du GT. Il n'est notamment pas indiqué si les facteurs de confusion clés de chaque événement de santé étudié ont été pris en compte ou non dans les études. En particulier, l'AE journalier est indispensable à prendre en compte lorsqu'on étudie l'effet du profil de répartition de l'AE journalier sur la journée. Par exemple, si l'on étudie l'effet des horaires ou de la durée du jeûne nocturne sur le risque d'obésité, l'AE journalier peut être un médiateur dont le rôle est à évaluer.

Les rapporteurs constatent par ailleurs que les conclusions agrègent des études très différentes et ce, de façon peu distincte. Notamment, les différents types d'études (études longitudinales, transversales et essais contrôlés randomisés (RCT)) sont parfois mis sur le même plan. Or, les études transversales recueillent en même temps l'exposition et l'événement de santé étudié, ce qui ne permet pas d'affirmer que l'exposition précède l'événement de santé. Ainsi, ce type d'étude ne permet pas d'écarter le risque de causalité inverse (c'est-à-dire la possibilité que l'événement de santé modifie l'exposition du sujet, comme cela peut être le cas chez les sujets obèses qui pourraient modifier leur comportement alimentaire dans le but de perdre du poids). Ces études sont ainsi moins informatives pour répondre aux questions abordées par le GT alors que, du fait de leur nombre et parce qu'elles ne sont pas systématiquement séparées des autres types d'études, celles-ci pèsent excessivement dans les conclusions. De plus, différents critères d'évaluation (paramètres de santé) et notamment différents critères intermédiaires (qui sont parcellaires par nature, et ne sont pas toujours des facteurs de risque établis) sont parfois regroupés entre eux ou avec des critères finaux. Par exemple, dans la conclusion sur l'association entre les horaires de prise alimentaire et les maladies cardiométaboliques, sont agrégés les résultats d'études portant notamment sur le lien entre l'intervalle séparant le dîner du coucher et le syndrome métabolique (critère final), sur le lien entre la consommation alimentaires tardive et le pourcentage de masse grasse (critère intermédiaire) et sur le lien entre un dîner tardif et l'oxydation des acides gras circulants (critère intermédiaire).

Au total, il ressort une impression d'un nombre élevé d'études, mais en réalité, le nombre d'études par exposition/paramètre de santé est souvent faible. Ce manque de précision fragilise les conclusions.

Les résultats des RCT présentées comme importantes car relevant de la mise en évidence d'un « lien causal », sont mis en avant dans les conclusions. Cependant, la transposition des résultats de RCT à la question générale est difficile car : les modalités d'exposition sont très spécifiques dans ces RCT (par exemple, un en-cas d'une composition donnée ajouté à une heure donnée...) et sont effectuées sur des échantillons très restreints en nombre et faiblement transposables au cas de la population générale française. Les rapporteurs estiment que ces limites doivent également être discutées et que le poids accordé aux résultats de ces études dans les conclusions doit être atténuée.

Enfin, les rapporteurs soulignent que certaines études portant sur l'omission du petit déjeuner ont été incluses pour répondre aux questions traitées par le GT. En effet, l'omission du petit déjeuner a des conséquences sur l'horaire de la première prise alimentaire, la durée du jeûne nocturne et la répartition des apports énergétiques durant la journée. Cependant, la question de l'effet de l'absence de petit déjeuner sur la santé n'a pas été étudiée en tant que telle, contrairement à ce que peuvent laisser penser la conclusion finale du rapport et les recommandations.

3.2.2. Analyse des données du GT par le CES

■ Méthode

Au vu de l'analyse critique du rapport du GT, le CES Nutrition humaine a considéré qu'il pouvait endosser les conclusions de la revue parapluie, ainsi que la description des rythmes de prise alimentaire des Français issue de l'analyse des données Inca 3. En revanche, en ce qui concerne la revue systématique, et même si la recherche et la sélection ont été bien menées, le CES retient que la description et l'analyse des articles retenus étaient imprécises rendant difficile l'évaluation de la robustesse des données sur lesquelles le GT fonde ses conclusions. Afin de clarifier ce point, le CES Nutrition humaine a estimé nécessaire de réaliser une nouvelle analyse des données les plus pertinentes entre :

- « un dîner tardif chez l'enfant et l'adulte ou un dîner trop proche du coucher (moins de 2 heures chez l'adulte) et la prise de poids, l'obésité ainsi qu'une augmentation des facteurs de risque cardiométabolique ;
- un jeûne nocturne prolongé et une réduction des facteurs de risque cardiométabolique dans la population d'adultes, en présence de petit déjeuner. En revanche, un jeûne prolongé par l'absence de petit déjeuner est associé à une augmentation de ces risques ;
- une proportion plus grande de l'apport calorique journalier pris le soir et un poids ou une prise de poids plus élevés ainsi qu'une augmentation des facteurs de risque cardiométaboliques dans la population d'adultes ;
- une proportion plus grande de l'apport calorique journalier pris au petit déjeuner et un poids plus bas ou une prise de poids moins élevée chez l'adulte. »

Le CES Nutrition humaine a décidé de centrer son analyse sur les données les plus robustes et pour cela de ne pas considérer les études transversales. Par ailleurs, étant donné que le GT, pour des raisons de délai, a décidé de ne pas traiter la question spécifique des effets sur la santé de l'omission du petit déjeuner, les études portant sur ce point n'ont pas été incluses dans l'analyse du CES.

De ce fait, parmi les études sélectionnées par le GT pour documenter les associations décrites ci-dessus, le CES a retenu les essais contrôlés et randomisés et les études longitudinales portant spécifiquement sur l'horaire du dîner (dans l'absolu ou par rapport au coucher), la durée du jeûne nocturne, le pourcentage de l'AE quotidien reçu le soir, ainsi que le pourcentage de l'AE quotidien reçu au petit déjeuner. Ces études ont été compilées par la coordination scientifique dans des tableaux descriptifs puis présentées et discutées lors de la réunion du CES Nutrition humaine du 7 juillet 2023. Les articles sont décrits dans les tableaux 1 à 7 (Annexe 1).

■ Résultats

A partir de l'ensemble des études sélectionnées par le GT pour documenter les associations, le CES a retenu 14 études, 11 longitudinales et 3 interventionnelles, certaines étant citées à l'appui de plusieurs associations. Les études longitudinales ont été réalisées en Europe (5 études), aux Etats-Unis (2 études) et au Japon (4 études). Leur effectif varie de 116 à 45 524. L'âge et l'IMC moyen à l'inclusion varient respectivement de 33 à 61 ans et de 21,5 à 26,6 kg/m².

○ Analyse des données portant sur le dîner tardif

Le GT a retenu une association entre « un dîner tardif chez l'enfant et l'adulte ou un dîner trop proche du coucher (moins de 2 heures chez l'adulte) et la prise de poids, l'obésité ainsi qu'une augmentation des facteurs de risque cardiométabolique. »

Le CES Nutrition humaine a identifié parmi les études citées par le GT à l'appui de cette association, trois études longitudinales portant sur le **risque d'obésité ou la prise de poids** (Tableau 1). Parmi ces trois études, seule l'étude japonaise de Yoshida *et al.* rapporte une association entre le fait de dîner dans les deux heures avant le coucher au moins trois fois par semaine et le risque d'obésité après un suivi moyen de 3,9 ans (Yoshida *et al.* 2018). Les auteurs de cette étude ont ajusté les analyses sur plusieurs facteurs de confusion mais pas sur l'IMC à l'inclusion. Le protocole de l'étude de Kito *et al.* est assez proche de celui de l'étude précédente mais l'étude de Kito *et al.* n'a été réalisée que chez les hommes japonais et les analyses ont été ajustées sur l'IMC à l'inclusion. Cette étude ne rapporte pas d'association entre le fait de dîner dans les deux heures avant le coucher au moins trois fois par semaine et le risque d'obésité après une période de 3 ans (Kito *et al.* 2019). Enfin, l'étude de Makarem *et al.*, porte sur des effectifs plus limités et sur une population féminine, les analyses ont également été ajustées sur l'IMC à l'inclusion. Dans cette étude, l'heure de la dernière prise alimentaire n'était pas associée à l'IMC mesuré à la fin du suivi d'un an (Makarem *et al.* 2020). Aucune de ces études n'a ajusté sur l'AE total.

Sur ces trois études longitudinales, la seule rapportant une association avec le risque d'obésité n'a pas ajusté sur l'IMC à l'inclusion. Le CES Nutrition humaine estime que les données disponibles sont insuffisantes pour conclure.

Le CES Nutrition humaine a également identifié quatre études longitudinales portant sur des **facteurs de risque cardiométabolique** (pression artérielle, stéatose hépatique non alcoolique, dyslipidémie, syndrome métabolique, glycémie et HbA1c à jeun) (Tableau 2).

En ce qui concerne la **pression artérielle ou l'hypertension**, une étude rétrospective (Kakamu *et al.* 2019) rapporte une association positive avec le fait de dîner dans les 2 heures avant le coucher mais deux autres n'en rapportent pas (Makarem *et al.* 2020; Yoshida *et al.* 2018).

En ce qui concerne la **stéatose hépatique non alcoolique**, une étude rétrospective rapporte une association positive entre le fait de dîner dans les 2 heures avant le coucher, ou de prendre une collation après le dîner au moins trois fois par semaine et un indice de stéatose hépatique (*fatty liver index*, FLI) (Nishi *et al.* 2016).

En ce qui concerne la **dyslipidémie**, les deux études prospectives ne montrent pas d'association avec l'heure de la dernière prise alimentaire (Makarem *et al.* 2020), ni le fait de dîner dans les deux heures avant le coucher (Yoshida *et al.* 2018).

En ce qui concerne le **syndrome métabolique**, une étude prospective ne rapporte pas d'association avec le fait de dîner dans les deux heures avant le coucher (Yoshida *et al.* 2018).

En ce qui concerne l'**hyperglycémie** à jeun, une étude prospective ne montre pas d'association (Yoshida *et al.* 2018). Une autre étude ne montre pas d'association avec la glycémie et la concentration d'HbA1c à jeun (Makarem *et al.* 2020).

Pour la **dyslipidémie, le syndrome métabolique et l'hyperglycémie à jeun**, les études ne rapportent pas d'association. Pour la **pression artérielle** d'une part et la **stéatose hépatique** d'autre part, une seule étude suggère une association avec le fait de dîner à un horaire proche du coucher. De ce fait, le CES considère que ces données sont insuffisantes pour conclure à une association entre le dîner tardif et les facteurs de risque cardiométabolique.

○ **Analyse des données portant sur la durée du jeûne nocturne**

Le GT a retenu une association entre un jeûne nocturne prolongé et une réduction des facteurs de risque cardiométabolique dans la population adulte, en présence de petit déjeuner. En revanche, un jeûne prolongé par l'absence de petit déjeuner est associé à une augmentation de ces risques.

Le CES Nutrition humaine a identifié une étude longitudinale prospective parmi les études citées par le GT à l'appui de cette association (Tableau 3). Cette étude porte sur l'IMC, la cholestérolémie (totale, LDL, HDL), la triglycéridémie, la glycémie à jeun et l'HbA1c ainsi que sur la pression artérielle (Makarem *et al.* 2020). Elle rapporte qu'une augmentation de la durée du jeûne nocturne est associée à une augmentation de la pression diastolique mais pas de la pression systolique.

Le CES considère que ces données sont insuffisantes pour conclure à une association entre un jeûne nocturne prolongé et le risque cardiométabolique.

○ **Analyse des données portant sur la répartition de l'AE dans la journée**

Le GT a retenu une association entre :

- une proportion plus grande de l'AE journalier pris le soir et un poids ou une prise de poids plus élevés ainsi qu'une augmentation des facteurs de risque cardiométabolique dans la population d'adultes ;
- une proportion plus grande de l'AE journalier pris au petit déjeuner et un poids plus bas ou une prise de poids moins élevée chez l'adulte.

S'agissant de l'association avec une proportion plus grande de l'AE journalier reçu au dîner :

Le CES Nutrition humaine a identifié, parmi les études citées par le GT, quatre études longitudinales prospectives (Tableau 4) et deux études d'intervention (Tableau 6) portant sur le **pourcentage de l'AE journalier reçu le soir, et le poids, la prise de poids ou le risque d'obésité.**

Parmi ces études, une étude longitudinale prospective rapporte un risque plus élevé d'obésité dans le tertile le plus élevé de pourcentage de l'AE journalier reçu au dîner (Bo *et al.* 2014). Deux autres études prospectives ne montrent pas d'association entre le pourcentage de l'AE journalier reçu au dîner ou après 17 h 00 et la prise de poids (Hermengildo *et al.* 2016; Kant, Schatzkin et Ballard-Barbash 1997). La quatrième étude prospective montre un risque plus élevé d'obésité dans le tertile le plus élevé de pourcentage de l'AE journalier reçu au dîner mais sans avoir ajusté sur l'IMC à l'inclusion. Paradoxalement, cette même étude ne montre pas de risque plus élevé de prise de poids, ni d'augmentation d'IMC dans le tertile le plus élevé de pourcentage de l'AE journalier reçu au dîner, ce qui limite l'interprétation qui peut être faite de cette étude (Maukonen *et al.* 2019). Ces quatre études ont ajusté sur l'AE journalier et l'étude de Bo *et al.* a ajusté sur l'IMC à l'inclusion.

Une étude d'intervention randomisée croisée consistant en deux interventions d'une semaine chacune a été identifiée. Dans la première intervention, les participants recevaient 60 % de leur besoin énergétique lors du déjeuner et 15 % de leur besoin lors du dîner ; dans la seconde intervention, les participants recevaient 15 % de leur besoin énergétique lors du déjeuner et 60 % de leur besoin lors du dîner. Cette étude rapporte une prise de poids après les deux interventions sans que les analyses statistiques réalisées ne permettent de comparer les prises de poids liées à chaque intervention entre elles (Papadopoulou *et al.* 2020). L'autre étude randomisée croisée consistait à distribuer aux participants un en-cas le matin (à 10 h 00) pendant 13 jours puis en soirée (23 h 00) pendant une autre période de 13 jours (Hibi *et al.* 2013). Aucune différence de poids à la fin des deux périodes d'intervention n'a été rapportée.

Ainsi, parmi les quatre études longitudinales, deux ont rapporté une association avec le risque d'obésité, l'une d'elle ayant ajusté sur l'IMC à l'inclusion, l'autre non. La seule étude d'intervention retenue⁷, d'une durée relativement courte, ne conforte pas ces résultats (Hibi *et al.* 2013). **Le CES estime que ces résultats suggèrent une association positive entre le pourcentage d'AE journalier consommé au dîner et le risque d'obésité, qui doit être confirmée par d'autres études.**

Le CES Nutrition humaine a également identifié, parmi les études citées par le GT à l'appui de cette association, quatre études longitudinales (Tableau 5) et deux études d'intervention (Tableau 6) portant sur le **pourcentage de l'AE journalier reçu le soir, et les facteurs de risque cardiométabolique.**

Concernant l'**hypertension**, trois études prospectives ont été retenues : deux ne montrent pas de risque d'hypertension plus élevé dans le 5^e quintile de pourcentage de l'AE journalier consommé au dîner (Almoosawi *et al.* 2013; Shang *et al.* 2021) et une étude, de plus faible

⁷ L'étude de Papadopoulou *et al.* (2020) n'a pas été retenue du fait que les analyses statistiques réalisées ne permettent pas de comparer entre elles les prises de poids au cours de chaque intervention.

effectif, montre une association positive entre le pourcentage de l'AE journalier consommé au dîner et la pression artérielle diastolique, mais pas la pression artérielle systolique (Makarem *et al.* 2020).

Concernant les **autres facteurs de risque cardiométabolique**, une étude prospective a été identifiée portant sur le DT2, le syndrome métabolique et la stéatose hépatique non alcoolique (Bo *et al.* 2014), et deux études d'intervention randomisées croisées portant sur les lipides sanguins et la tolérance au glucose (Hibi *et al.* 2013) et sur la réponse glycémique postprandiale (Richter *et al.* 2020). L'étude prospective rapporte un risque de syndrome métabolique et de stéatose hépatique non alcoolique (estimé par un score) plus élevé dans le 3^e tertile de pourcentage de l'AE journalier reçu au dîner. Elle ne rapporte pas d'augmentation du risque de DT2 (Bo *et al.* 2014).

L'étude randomisée croisée de Hibi *et al.*, citée ci-dessus rapporte une cholestérolémie totale et portée par les LDL plus élevées mesurée après la consommation de l'en-cas en soirée par rapport à la consommation en matinée. Elle ne rapporte pas de différence sur le HDL-cholestérol, la triglycéridémie ni sur la réponse insulémique et glucidique au test oral de tolérance au glucose. Dans l'étude de Richter *et al.*, les participants ont reçu pendant 3 jours, des plats selon la distribution journalière suivante : petit déjeuner 69 % du besoin énergétique, déjeuner 20 % et dîner 11 %, puis pendant une autre période de trois jours, ils ont reçu des plats selon une autre distribution journalière : petit déjeuner 11 % du besoin énergétique, déjeuner 20 % et dîner 69 % (Richter *et al.* 2020). La glycémie et l'insulinémie étaient mesurées à 1 h, 2 h et 4 h après le repas apportant 69 % du besoin énergétique. Considérant ensemble les deux conditions caloriques, la glycémie post-prandiale est plus élevée après le dîner qu'après le petit déjeuner. Cette différence est plus marquée avec le repas ayant un AE journalier élevé (il existe une interaction entre l'effet « moment de la journée » et l'effet « apport calorique »). Autrement dit, l'élévation de la glycémie postprandiale par le repas ayant un AE journalier élevé est plus prononcée au dîner. Il en est de même pour l'insulinémie (il existe une interaction entre l'effet « moment de la journée » et l'effet « apport calorique »).

Ainsi, concernant l'**hypertension artérielle**, le CES considère que les données sont insuffisantes pour conclure sur son association avec le pourcentage de l'AE journalier reçu le soir. Concernant les **autres facteurs de risque cardiométabolique**, le nombre d'études par paramètre est trop faible (souvent une seule d'étude). La concordance n'est donc pas estimable. Le CES estime donc que les données sont insuffisantes pour conclure sur la relation entre le pourcentage de l'AE journalier reçu le soir et les **facteurs de risque cardiométabolique**.

S'agissant de l'association avec une proportion plus grande de l'AE journalier reçu au petit déjeuner :

Le CES Nutrition humaine a identifié, parmi les études citées par le GT, trois études longitudinales prospectives portant sur le **pourcentage de l'AE journalier reçu au petit déjeuner**, et le **poids, la variation de poids ou le risque d'obésité** (Tableau 7). Une étude, qui a ajusté sur l'IMC à l'inclusion, ne rapporte pas d'association entre le pourcentage de l'AE journalier reçu au petit déjeuner et une prise de poids supérieure ou égale à 3 kg ni avec une prise de poids supérieure ou égale à 5 kg après un suivi moyen de 3,5 ans (Hermengildo *et al.* 2016). Une autre étude (Maukonen *et al.* 2019) ne montre pas de risque d'obésité différent entre le 1^{er} et le 4^e quartile du pourcentage de l'AE journalier reçu en matinée (avant 10 h 00),

mais sans ajustement sur l'IMC à l'inclusion. De même, le risque d'une variation de poids supérieure ou égale à 5 % ou d'une variation d'IMC supérieure ou égale à 5 % n'est pas non plus différent entre le 1^{er} et le 4^e quartile, après 7 ans de suivi en moyenne. La troisième étude, qui a ajusté sur l'IMC à l'inclusion, rapporte cependant une association entre une augmentation de 1 % de l'AE journalier reçu au petit déjeuner et une perte de poids de 0,021 kg après un suivi moyen de 3,7 ans (Purslow *et al.* 2008). Même si l'association est significative dans cette étude, l'amplitude de l'effet est faible. Ces trois études ont ajusté sur l'AE journalier.

Sur trois études longitudinales, une seule rapporte une association avec une perte de poids, avec une amplitude d'effet très faible, cependant les paramètres étudiés diffèrent d'une étude à l'autre. Le CES ne peut donc pas conclure sur la relation entre le pourcentage de l'AE journalier reçu au petit déjeuner et le poids, la variation de poids ou l'obésité.

3.2.3. Conclusion du CES Nutrition humaine

Le rapport du GT Chrononutrition fait suite au mandat confié au GT, sous supervision du CES, dans le cadre de l'autosaisine de l'Anses visant à établir, si les données scientifiques le permettent, des recommandations sur la répartition temporelle des prises alimentaires afin de compléter les repères quantitatifs sur les groupes d'aliments établis par l'Anses en 2016. Le GT a ainsi identifié et répondu aux questions suivantes :

- Question 1 : Quel est l'effet du nombre de prises alimentaires quotidiennes sur le risque de développer des maladies chroniques non transmissibles ?
- Question 2 : Quel est l'effet des horaires de prises alimentaires sur le risque de développer des maladies chroniques non transmissibles ?
- Question 3 : Quel est l'effet de la durée du jeûne nocturne sur le risque de développer des maladies chroniques non transmissibles ?
- Question 4 : Quel est l'effet de la distribution journalière des apports en énergie et en macronutriments sur le risque de développer des maladies chroniques non transmissibles ?

Pour la question 1, le CES endosse les conclusions de la revue parapluie du GT indiquant que les données sont insuffisantes pour établir un lien entre le nombre quotidien de prises alimentaires et le risque de surpoids, d'obésité, de DT2, de MCV, de cancer et de mortalité.

Pour la question 2, le CES estime que les données sont insuffisantes pour conclure sur le lien entre les horaires de prises alimentaires et le risque de développer des maladies chroniques non transmissibles.

Pour la question 3, le CES estime que les données sont insuffisantes pour conclure sur le lien entre la durée du jeûne nocturne et le risque de développer des maladies chroniques non transmissibles.

Pour la question 4, le CES estime que les études retenues suggèrent une association positive entre le pourcentage d'AE journalier reçu le soir et le risque d'obésité, qui doit être confirmée par d'autres études. Les données sont insuffisantes pour conclure pour les autres maladies chroniques non transmissibles. Les données sont également insuffisantes pour conclure sur les effets de la distribution de l'AE journalier reçu aux autres moments de la journée ou la distribution journalière des apports en macronutriments sur les maladies chroniques non transmissibles.

De ce fait, aucune recommandation sur la répartition temporelle des prises alimentaires n'a pu être formulée par le CES. Le manque de données relevé dans ce travail souligne l'importance de mener de nouvelles études de bonne qualité spécifiquement conçues pour définir les relations entre répartition temporelle des prises alimentaires et santé.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

La présente expertise relative à l'effet de la répartition temporelle des prises alimentaires sur la santé résulte de la volonté de l'Anses de compléter ses travaux antérieurs d'élaboration de repères alimentaires quantitatifs et qualitatifs, dans le cadre du Programme national nutrition santé (PNNS). En effet, au vu de l'évolution des rythmes de vie et des pratiques alimentaires dans la société, certaines questions relatives à la répartition temporelle, notamment à la fréquence des prises alimentaires, se posent avec une acuité croissante. C'est pourquoi l'Anses s'est autosaisie sur ces questions afin de mobiliser l'expertise scientifique dans le but d'apporter des éléments de réponse utiles aux pouvoirs publics et à la population.

Dans cette perspective, l'expertise a consisté en une analyse des connaissances scientifiques disponibles. Les effets sanitaires examinés sont pour l'essentiel des effets métaboliques, mais également cardiaques et certains cancers. La difficulté majeure à laquelle l'expertise collective s'est trouvée confrontée est celle d'une grande disparité des données, des populations étudiées, des conditions d'études, le manque de robustesse de certaines des études disponibles, et d'une façon générale, au caractère relativement récent de ce champs d'étude à l'intersection de deux disciplines scientifiques : la nutrition et la chronobiologie.

Les approches employées par les collectifs d'experts mandatés par l'agence pour analyser la littérature diffèrent au regard des études prises en compte par chacun des collectifs.

Le GT Chrononutrition, mandaté par l'Anses pour mener l'analyse de la littérature et formuler des propositions de recommandations, sous la supervision du CES Nutrition, a abordé la question sous un angle plutôt, mais non exclusivement, enraciné dans les considérations relatives aux rythmes biologiques, tenant compte des mécanismes susceptibles de sous-tendre des effets qui pourraient ne pas être écartés à partir de certaines données épidémiologiques. Le CES a souhaité mener une analyse de second niveau retenant les seules études épidémiologiques longitudinales et les essais contrôlés et randomisés avant de se prononcer sur les propositions du GT. L'angle de cette analyse s'avère fondé sur une approche nutritionnelle et épidémiologique plus sélective. *In fine*, l'Agence note que ces deux approches peuvent être considérées comme complémentaires.

La première approche permet d'identifier des signaux faibles et, lorsque les mécanismes biochimiques et physiologiques sont suffisamment documentés, de caractériser des dangers, le cas échéant d'identifier des risques qui ne peuvent être totalement exclus à ce stade des connaissances et gagneraient à être examinés plus avant. Le CES modère l'approche du GT par une pondération de ces signaux qui devraient être consolidés ou confortés par de nouvelles études avant de pouvoir sous-tendre des recommandations de gestion.

Pour la question relative à l'effet de la distribution journalière des apports en énergie et en nutriments, sur le risque de développer des maladies chroniques non transmissibles, l'analyse de la littérature suggère une association entre un pourcentage élevé de l'apport énergétique

journalier reçu dans la soirée et une augmentation du risque d'obésité. Au regard des données actuellement disponibles et dans l'attente des résultats des études nécessaires pour statuer sur la force de ce lien, l'Anses préconise d'ores et déjà, dans une approche prudente, de réduire la proportion de l'énergie journalière apportée le soir et de dîner suffisamment tôt de façon à respecter un délai approximatif de deux heures entre le dîner et le coucher.

Au regard de l'absence d'études robustes, concordantes et bien documentées sur différents paramètres critiques pour soutenir des recommandations fortes à destination du public et des autorités sanitaires, l'Anses recommande la réalisation d'études de bonne qualité, spécifiquement conçues pour répondre aux enjeux sanitaires de la temporalité des prises alimentaires. Elle insiste sur la nécessité que les études longitudinales qui seront menées prennent en compte l'apport énergétique total, la dépense énergétique, les facteurs de synchronisation tels que l'activité physique, le sommeil, l'exposition à la lumière, les horaires de travail et le phénotype chronobiologique des participants.

Pr Benoît Vallet

MOTS-CLÉS

Chrononutrition, comportement alimentaire, maladies chroniques non transmissibles, fréquence de prises alimentaires, horaires de prises alimentaires, durée du jeûne nocturne, répartition quotidienne des apports énergétiques

Chrononutrition, feeding behaviour, non-communicable chronic disease, feeding frequency, food timing, night fasting duration, daily distribution of energy intake

BIBLIOGRAPHIE

- Almoosawi, S., C. J. Prynne, R. Hardy et A. M. Stephen. 2013. "Time-of-day of energy intake: Association with hypertension and blood pressure 10 years later in the 1946 British Birth Cohort." *Journal of Hypertension* 31 (5): 882-892. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32835ecc06>.
- Anses. 2016. *Avis de l'Anses relatif à l'actualisation des repères du PNNS : révision des repères de consommations alimentaires (Saisine n°2012-SA-0103)*. (Maisons-Alfort : Anses). <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2012SA0103Ra-1.pdf>, 280 p.
- Anses. 2017. *Etude individuelle nationale des consommations alimentaires 3 (INCA3)*. (Saisine n°2014-SA-0234). (Maisons-Alfort : Anses), 564 p.
- Anses. 2019a. *Avis de l'Anses relatif à "l'actualisation des repères du PNNS pour les enfants de 0 à 3 ans"*. (Saisine 2017-SA-0145). (Maisons-Alfort : Anses), 53 p.
- Anses. 2019b. *Avis de l'Anses relatif à "l'actualisation des repères du PNNS pour les enfants de 4 à 17 ans"*. (Saisine 2017-SA-0142). (Maisons-Alfort : Anses), 41 p.
- Anses. 2019c. *Avis de l'Anses relatif à "l'actualisation des repères du PNNS pour les femmes dès la ménopause et les homes de plus de 65 ans"*. (saisine 2017-SA-0143). (Maisons-Alfort : Anses), 47 p.
- Anses. 2019d. *Avis de l'Anses relatif à "l'actualisation des repères du PNNS pour les femmes enceintes ou allaitantes"*. (Saisine 2017-SA-0141). (Maisons-Alfort : Anses), 53 p.
- Anses. 2024. *Actualisation des repères du PNNS : répartition temporelle des prises alimentaires*. (Saisine 2019-SA-0001). Anses (Maisons-Alfort). <https://www.anses.fr/fr/system/files/AP2011SA0088Ra.pdf>, 193 p.
- Beccuti, G., C. Monagheddu, A. Evangelista, G. Ciccone, F. Broglio, L. Soldati et S. Bo. 2017. "Timing of food intake: Sounding the alarm about metabolic impairments? A systematic review." *Pharmacol Res* 125 (Pt B): 132-141. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2017.09.005>.
- Bo, S., G. Musso, G. Beccuti, M. Fadda, D. Fedele, R. Gambino, L. Gentile, M. Durazzo, E. Ghigo et M. Cassader. 2014. "Consuming more of daily caloric intake at dinner predisposes to obesity. A 6-year population-based prospective cohort study." *PLoS ONE* 9 (9). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0108467>.
- Canuto, R., A. da Silva Garcez, G. Kac, P. I. C. de Lira et M. T. A. Olinto. 2017. "Eating frequency and weight and body composition: a systematic review of observational studies." *Public Health Nutr* 20 (12): 2079-2095. <https://doi.org/10.1017/S1368980017000994>.
- Dietary Guidelines Advisory Committee and Nutrition Evidence Systematic Review Team. 2020a. *Frequency of Eating and All-Cause Mortality: A Systematic Review*. Department of

Agriculture, Food and Nutrition Service, Center for Nutrition Policy and Promotion (Alexandria, VA: U.S.: Dietary Guidelines Advisory Committee Project). <https://nesr.usda.gov/2020-dietary-guidelines-advisory-committee-systematic-reviews>.

Dietary Guidelines Advisory Committee and Nutrition Evidence Systematic Review Team. 2020b. *Frequency of Eating and Cardiovascular Disease: A Systematic Review*. Department of Agriculture, Food and Nutrition Service, Center for Nutrition Policy and Promotion (Alexandria, VA: U.S.: Dietary Guidelines Advisory Committee Project). <https://nesr.usda.gov/2020-dietary-guidelines-advisory-committee-systematic-reviews>.

Dietary Guidelines Advisory Committee and Nutrition Evidence Systematic Review Team. 2020c. *Frequency of Eating and Growth, Size, Body Composition, and Risk of Overweight and Obesity: A Systematic Review*. Department of Agriculture, Food and Nutrition Service, Center for Nutrition Policy and Promotion (Alexandria, VA: U.S.: Dietary Guidelines Advisory Committee Project). <https://nesr.usda.gov/2020-dietary-guidelines-advisory-committee-systematic-reviews>.

Dietary Guidelines Advisory Committee and Nutrition Evidence Systematic Review Team. 2020d. *Frequency of Eating and Type 2 Diabetes: A Systematic Review*. Department of Agriculture, Food and Nutrition Service, Center for Nutrition Policy and Promotion (Alexandria, VA: U.S.: Dietary Guidelines Advisory Committee Project). <https://nesr.usda.gov/2020-dietary-guidelines-advisory-committee-systematic-reviews>.

Fong, M., I. D. Caterson et C. D. Madigan. 2017. "Are large dinners associated with excess weight, and does eating a smaller dinner achieve greater weight loss? A systematic review and meta-analysis." *Br J Nutr* 118 (8): 616-628. <https://doi.org/10.1017/S0007114517002550>.

Hermengildo, Y., E. López-García, E. García-Esquinas, R. F. Pérez-Tasigchana, F. Rodríguez-Artalejo et P. Guallar-Castillón. 2016. "Distribution of energy intake throughout the day and weight gain: A population-based cohort study in Spain." *British Journal of Nutrition* 115 (11): 2003-2010. <https://doi.org/10.1017/S0007114516000891>.

Hibi, M., A. Masumoto, Y. Naito, K. Kiuchi, Y. Yoshimoto, M. Matsumoto, M. Katashima, J. Oka et S. Ikemoto. 2013. "Nighttime snacking reduces whole body fat oxidation and increases LDL cholesterol in healthy young women." *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 304 (2): R94-R101. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00115.2012>.

Kakamu, T., T. Hidaka, T. Kumagai, Y. Masuishi, H. Kasuga, S. Endo, S. Sato, A. Takeda, M. Koizumi et T. Fukushima. 2019. "Unhealthy changes in eating habits cause acute onset hypertension in the normotensive community-dwelling elderly-3 years cohort study." *Medicine* 98 (15): e15071. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000015071>.

Kant, A. K., A. Schatzkin et R. Ballard-Barbash. 1997. "Evening eating and subsequent long-term weight change in a national cohort." *International Journal of Obesity* 21 (5): 407-412. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0800422>.

Kito, K., A. Kuriyama, Y. Takahashi et T. Nakayama. 2019. "Impacts of skipping breakfast and late dinner on the incidence of being overweight: a 3-year retrospective cohort study of men aged 20-49 years." *Journal of human nutrition and dietetics : the official journal of the British Dietetic Association* 32 (3): 349-355. <https://doi.org/10.1111/jhn.12640>.

Liu, Y., W. Tang, L. Zhai, S. Yang, J. Wu, L. Xie, J. Wang, Y. Deng, X. Qin et S. Li. 2014. "Meta-analysis: eating frequency and risk of colorectal cancer." *Tumour Biol* 35 (4): 3617-25. <https://doi.org/10.1007/s13277-013-1479-3>.

- Makarem, N., D. D. Sears, M. P. St-Onge, F. M. Zuraikat, L. C. Gallo, G. A. Talavera, S. F. Castaneda, Y. Lai, J. Mi et B. Aggarwal. 2020. "Habitual nightly fasting duration, eating timing, and eating frequency are associated with cardiometabolic risk in women." *Nutrients* 12 (10): 1-12. <https://doi.org/10.3390/nu12103043>.
- Maukonen, M., N. Kanerva, T. Partonen et S. Männistö. 2019. "Chronotype and energy intake timing in relation to changes in anthropometrics: a 7-year follow-up study in adults." *Chronobiology international* 36 (1): 27-41. <https://doi.org/10.1080/07420528.2018.1515772>.
- Mohammadi, S., M. Y. Jalaludin, T. T. Su, M. Dahlui, M. N. A. Mohamed et H. A. Majid. 2019. "Dietary and physical activity patterns related to cardio-metabolic health among Malaysian adolescents: a systematic review." *BMC Public Health* 19 (1): 251. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-6557-z>.
- Nishi, T., A. Babazono, T. Maeda, T. Imatoh et H. Une. 2016. "Effects of Eating Fast and Eating before Bedtime on the Development of Nonalcoholic Fatty Liver Disease." *Population Health Management* 19 (4): 279-283. <https://doi.org/10.1089/pop.2015.0088>.
- Papadopoulou, Rodanthi Thalia, Maria Rafailia Theodorou, Chi San leong, Katrina Ballantyne, Danae Marshall, Anais Verney, Marine Roig, Ben Nichols et Konstantinos Gerasimidis. 2020. "The Acute Effect of Meal Timing on the Gut Microbiome and the Cardiometabolic Health of the Host: A Crossover Randomized Control Trial." *Annals of nutrition & metabolism* 76 (5): 322-333. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1159/000510646>.
- Purslow, L. R., M. S. Sandhu, N. Forouhi, E. H. Young, R. N. Luben, A. A. Welch, K. T. Khaw, S. A. Bingham et N. J. Wareham. 2008. "Energy intake at breakfast and weight change: Prospective study of 6,764 middle-aged men and women." *American Journal of Epidemiology* 167 (2): 188-192. <https://doi.org/10.1093/aje/kwm309>.
- Richter, J., N. Herzog, S. Janka, T. Baumann, A. Kistenmacher et K. M. Oltmanns. 2020. "Twice as High Diet-Induced Thermogenesis After Breakfast vs Dinner On High-Calorie as Well as Low-Calorie Meals." *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 105 (3): e211-e221. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgz311>.
- Shang, X., A. Flehr, Y. Fang et M. He. 2021. "Meal patterns and incident hypertension in community-dwelling middle-aged adults: an 11-year follow-up cohort study." *Journal of hypertension* 39 (7). <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1097/HJH.0000000000002794>.
- Taillard, J. et C. Gronfier. 2017. *Les troubles du sommeil*. Elsevier/Masson.
- Wang, Y. Q., Y. Q. Zhang, F. Zhang, Y. W. Zhang, R. Li et G. X. Chen. 2016. "Increased Eating Frequency Is Associated with Lower Obesity Risk, But Higher Energy Intake in Adults: A Meta-Analysis." *Int J Environ Res Public Health* 13 (6): 16. <https://doi.org/10.3390/ijerph13060603>.
- Yoshida, J., E. Eguchi, K. Nagaoka, T. Ito et K. Ogino. 2018. "Association of night eating habits with metabolic syndrome and its components: a longitudinal study." *BMC public health* 18 (1): 1366. <https://doi.org/10.1186/s12889-018-6262-3>.

CITATION SUGGÉRÉE

Anses. (2023). Actualisation des repères du PNNS : répartition temporelle des prises alimentaires. (Saisine 2019-SA-0001). Maisons-Alfort : Anses, 31 p.

ANNEXE 1

Tableau 1. Synthèse des études longitudinales portant sur le dîner tardif et la corpulence

Auteur (année) nom de journal	Type étude, durée, pays	Caractéristiques de l'échantillon à l'inclusion	Exposition / comparateur	Indicateur de santé (définition, mesure)	Analyses statistiques	Ajustements	Résultats	Source de financement
Kito 2019 <i>Journal of human nutrition and dietetics</i>	Longitudinale rétrospective recrutement 2008-2009 - suivi jusqu'en 2012 (3 ans en moyenne) Japon	45 524 H salariés âge médian : 34 ans IMC médian : 21,6 kg/m ²	Dîner dans les 2 heures avant le coucher au moins 3x par semaine : oui / non questionnaire auto-administré sur les habitudes de vie	Pourcentage de sujet dont l'IMC ≥ 25 pendant les 3 ans de suivi (considérée par certains auteurs comme valeur seuil pour l'obésité en Asie) poids et taille mesurés	Régression logistique multivariée	Age, IMC, tabagisme, vitesse d'ingestion, dîner ou collation nocturne, consommation d'alcool, qualité du sommeil, activité physique et l'interaction entre les habitudes de petit déjeuner et de dîner	OR = 0,92 (IC = 0,84-1,01)	Pas de source déclarée
Makarem (2020) <i>Nutrients</i>	Longitudinale prospective 1 an Etats-Unis	116 F âge moyen : 33±12 ans IMC moyen : 26 kg/m ²	Heure de la dernière prise alimentaire Apports alimentaires (qualité, quantité et horaires) décrits pendant 7j par les participantes grâce à un logiciel renseigné quotidiennement	IMC au suivi	Modèles de régression linéaire multivariés	Age, race/ethnie, assurance santé, activité physique et IMC à l'inclusion.	Heure du dernier repas non associée à l'IMC (données chiffrées et analyses statistiques non fournies)	American heart association, NHLBI, Berrie Diabetes foundation
Yoshida, 2018 <i>BMC Public Health</i>	Longitudinale prospective (suivi moyen : 3,9 ans) recrutement (2009-2010) puis suivi en (2013-2014) Japon	8153 (4875 H, 3278 F), âge moyen : 46,8 ans, IMC moyen : 22,9 kg/m ²	Dîner dans les 2h avant le coucher au moins 3x par semaine : oui / non questionnaire auto-administré	Incidence obésité (définie par un IMC ≥ 25 kg/m ²) à la fin du suivi poids et taille mesurés une fois par an	Régression logistique multivariée réalisée sur 7287 (4262 H et 3025 F) participants après exclusion de ceux ayant un syndrome métabolique à l'inclusion	Sexe, âge, tabagisme, consommation d'alcool, activité physique, consommation de petit déjeuner, dyslipidémie, HTA, hyperglycémie	OR = 1,33 (IC = 1,02-1,71)	Pas de financement spécifique

F : femme ; H : homme ; IMC : indice de masse corporelle ; OR : Odds ratio ; IC : intervalle de confiance

Tableau 2. Synthèse des études longitudinales portant sur le dîner tardif et les facteurs de risque cardiométabolique

Auteur (année) journal	Type étude, durée, pays	Caractéristiques de l'échantillon à l'inclusion	Exposition / comparateur	Indicateur de santé (définition, mesure)	Analyses statistiques	Ajustements	Résultats	Source de financement
Kakamu (2019) <i>Medicine</i>	Longitudinale rétrospective (2 ans) Japon	24 490 (8431H, 16059F) sans HTA, PA normale, âge moyen : 62 ans, IMC moyen : 22,1 kg/m ²	Dîner moins de 2 h avant le coucher au moins 3x par semaine (oui / non)	Incidence d'HTA ou prise de médicament contre l'HTA durant l'année 2015	Analyses de régression Poisson	Age, sexe, IMC, tour de taille, tabagisme, diminution de la marche quotidienne	RR = 1,29 (IC = 1,01-1,61)	Aucune source déclarée
Makarem (2020) <i>Nutrients</i>	Longitudinale prospective (1 an) Etats-Unis	116 F âge moyen : 33 ans IMC moyen : 26 kg/m ²	Heure de la dernière prise alimentaire Apports alimentaires (qualité, quantité et horaires) décrits quotidiennement pendant 7j par les participantes	Cholestérolémie, triglycéridémie, Glycémie, HbA1c à jeun, PA	Modèles de régression linéaire multivariés	Age, race/ethnie, assurance de santé, en plus: l'IMC pour la PA, indicateurs glycémiques, lipides sanguins	Heure du dernier repas non associée aux indicateurs de santé (données chiffrées non fournies)	American heart association, NHLBI, Berrie Diabetes foundation
Nishi (2015) <i>Population health management</i>	Longitudinale rétrospective (3 ans) (Japon)	2254 (918H, 1336F), âge médian : 48 ans, IMC médian : 21,5 kg/m ² Non ou faibles consommateurs d'alcool	Dîner 2 heures avant le coucher OU prendre une collation après le dîner 3 fois ou plus / semaine (oui / non) Questionnaire autoadministré	Incidence de stéatose hépatique non alcoolique , Estimée par l'indice (FLI) intégrant TG, IMC, GGT, TT On considère qu'il y a stéatose si indice ≥ 60	Analyses de régression logistique multivariée	Age, sexe, tabagisme, niveau d'activité physique, prévalence de diabète, HTA, hypercholestérolémie et lieu de résidence	OR = 1,94 (IC = 1,09-3,44)	Support financier ministériel japonais
Yoshida, (2018) <i>BMC Public Health</i>	Longitudinale prospective (3,9 ans) Japon	8153 (4875H, 3278F), âge moyen : 46,8 ans, IMC moyen : 22,9 kg/m ²	Dîner dans les 2h avant le coucher au moins 3x par semaine (oui / non) Questionnaire autoadministré	Incidence du syndrome métabolique défini par un tour de taille ≥ 90 cm pour les H et 80 cm pour les F et au moins deux des caractéristiques suivantes : dyslipidémie avec TG ≥ 150mg/dL, dyslipidémie avec HDL-C < 40 mg/dL pour les H et < 50 mg/dL pour les F, HTA avec PA systolique ≥130 mmHg et/ou diastolique ≥ 85 mmHg, hyperglycémie avec HbA1c ≥ 5,6%. incidence des composantes du syndrome métabolique	Régression logistique multivariée réalisée sur 7287 (4262 H et 3025 F) participants après exclusion de ceux ayant un syndrome métabolique à l'inclusion	Pour syndrome métabolique : sexe, âge, tabagisme, consommation d'alcool, activité physique, consommation d'un petit déjeuner (modèle A) Pour obésité abdominale , modèle A + dyslipidémie, HTA, hyperglycémie Pour HTA , modèle A + dyslipidémie, IMC, hyperglycémie Pour dyslipidémies , modèle A + HTA, IMC, hyperglycémie Pour hyperglycémie , modèle A + HTA, IMC, dyslipidémie	OR (IC) syndrome métabolique : 1,10 (0,86-1,41) obésité abdominale : 1,16 (0,93-1,47) HTA : 0,98 (0,82-1,18) dyslipidémie : 1,8 (0,97-1,43) HTG : 1,13 (0,91-1,41) HDL-C faible : 1,19 (0,84-1,68) hyperglycémie: 0,99 (0,82-1,20)	Pas de financement spécifique

F : femme ; H : homme ; GGT : gamma glutamyl-transpeptidases (ou gamma glutamyl-transférases) ; HTA : hypertension artérielle ; PA : pression artérielle ; HTG : hypertriglycéridémie ; IMC : indice de masse corporelle ; HbA1c : hémoglobine glyquée ; HDL-C : cholestérol HDL ; TG : triglycérides ; FLI : *Fatty Liver Index* ; TT : tour de taille ; RR : risque relatif ; OR : Odds ratio ; IC : intervalle de confiance

Tableau 3. Synthèse des études longitudinales portant sur la durée du jeûne nocturne et les facteurs de risque cardiométabolique

Auteur (année) journal	Type étude, durée, pays	caractéristiques de l'échantillon à l'inclusion	Exposition / comparateur	Indicateur de santé (définition, mesure)	Analyses statistiques	Ajustements	Résultats	source de financement
Makarem (2020) <i>Nutrients</i>	Longitudinale prospective, 1 an Etats-Unis	116 F âge moyen : 33 ± 12 ans IMC moyen : 26 kg/m ²	Augmentation d'une heure de la durée du jeûne nocturne 1 ^{re} et dernière prise alimentaire de la journée de plus de 25 kcal Durée moyenne de jeûne à l'inclusion : 12,4 h ± 2,0 Apports alimentaires (qualité, quantité et horaires) décrits pendant 7j par les participantes grâce à un logiciel renseigné quotidiennement	IMC, cholestérolémie, triglycéridémie, glycémie, HbA1c à jeun au suivi, PA systolique et diastolique	Modèles de régression linéaire multivariés	Age, race/ethnie, assurance de santé, activité physique ainsi que sur la valeur à l'inclusion du paramètre considéré Pour la PA, les indicateurs glycémiques et les lipides sanguins, ajustement supplémentaire sur l'IMC	Coefficient de régression β (ES) ; p IMC (kg/m²) : 0,31 (0,34) ; 0,357 Tour de taille (inches) : 0,20 (0,29) ; 0,501 PA systolique (mmHg) : 0,47 (0,81) ; 0,566 PA diastolique (mmHg) : 1,74 (0,63) ; 0,007 Glycémie à jeun (mg/dL) : 1,17 (1,07) ; 0,279 HbA1c : 0,05 % (0,07) ; 0,436 Cholestérolémie (mg/dL) : -2,90 (1,72) ; 0,097 HDL-C (mg/dL) : - 0,62 (0,88) ; 0,482 LDL-C (mg/dL) : - 2,60 (1,51) ; 0,088 Triglycéridémie (mg/dL) : 1,61(2,77) ; 0,562	American heart association, NHLBI, Berrie Diabetes foundation

IMC : indice de masse corporelle ; HbA1c : hémoglobine glyquée ; ES : erreur standard ; PA : pression artérielle

Tableau 4. Synthèse des études longitudinales sur le pourcentage des apports énergétiques reçus le soir et la corpulence

Auteur (année) journal	Type étude, durée, pays	Caractéristique de l'échantillon à l'inclusion	Exposition / comparateur	Indicateur de santé (définition, mesure)	Analyses statistiques	Ajustements	Résultats	Source de financement
Bo (2014) <i>PLoS One</i>	Longitudinale prospective (6 ans) Italie EPIC	1245 (572H 673F), âge moyen : 54 ± 6ans IMC moyen : 24,8 kg/m ² sans obésité ni diabète	% AE reçu au dîner 3 ^e tertile de (≥ 48 % de l'AE) / 1 ^{er} tertile (< 33 % de l'AE) pris comme référence A l'inclusion : questionnaires de fréquence alimentaire semi-quantitatifs + journal alimentaire sur 3j répartissant les prises alimentaires entre : PDJ, Déj, dîner (entre 19 h 00 et 22 h 00), coll. du matin, d'après-midi, d'après dîner Questionnaire autoadministré puis vérifié par un diététicien	Incidence obésité Poids, taille mesurés	Analyse de régression multiple pour estimer l'incidence d'obésité, associé aux tertiles de l'AE reçu au dîner	Age, sexe, IMC à inclusion, activité physique, habitat en zone rurale, AE, AGS, omission de PDJ	OR = 2,33 (IC = 1,17- 4,65)	Regione Piemonte
Hermengildo (2016) <i>British journal of nutrition</i>	Longitudinale prospective (suivi moyen 3,5 ans) inclusion : 2008-2010 jusqu'en 2012 cohorte ENRICA, Espagne	4243 (2105 H et 2138 F) représentatif de la population générale adulte	% AE reçu au dîner 4 ^e quartile de (≥ 34%AE) / 1 ^{er} quartile (≤ 22% de l'AE) pris comme référence Consommations alimentaires d'une semaine type recueillies à l'inclusion par des enquêteurs. Répartition des prises alimentaires entre le PDJ, coll matinale, Déj, coll d'après-midi, dîner et grignotage (manger aux autres moments) cahier photo pour estimer les portions	Prise de poids > 3kg durant le suivi poids déclaré par le participant à l'inclusion et à la fin du suivi taille mesurée à l'inclusion	Régression logistique multivariée Analyses de sensibilité pour prise de poids ≥ 5kg, Ajustement avec et sans nombre de prise alimentaire, fruits, légumes et fibres	Age, sexe et AE, niveau d'instruction, conso de tabac, arrêt du tabac pdt le suivi, AP, regarder la TV, durée du sommeil nocturne et diurne, IMC à l'inclusion, régime alimentaire, maladie coronarienne, AVC, maladie respiratoire chronique, cancer, diabète, arthrite et maladies durant suivi	OR = 1,02 (IC = 0,81-1,30) ; Résultats similaires pour prise de poids > 5kg résultats similaires avec ajustements supplémentaires	Sanofi-Aventis, Fondo de Investigacion es Sanitarias, FEDER/FSE, National Government of Ecuador
Kant (1997) <i>International journal of Obesity</i>	Longitudinale prospective (NHANES 1971-75 et suivi entre 1982 et 1984) (suivi moyen environ 10 ans) Etats-Unis	7147 (2580H, 4567F), âge moyen : environ 45 ans IMC moyen ; environ 25 kg/m ²	% AE reçu après 17 h 00 mesuré par un rappel de 24 h à l'inclusion en séparant les apports matinaux (avant 10 h 59), des apports d'après-midi (11 h 00 – 16 h 59), de soirée (17 h 00 – 19 h 59) et de nuit (après 20 h 00). Les apports de soirée et de nuit sont ensuite regroupés.	Variation de poids à l'inclusion : mesure du poids (en uniforme) et de la taille au suivi : mesure du poids uniquement (habillé sans chaussures)	Analyses de régression par sexe	Couleur de peau, niveau d'éducation, tabagisme, âge et IMC à l'inclusion, durée de suivi, AP, AE, alcool, régime alimentaire, femme multipare ou nullipare et un score de morbidité (incluant diabète, HTA, maladies thyroïdiennes et hospitalisations)	Coefficient de régression β ± ES ; P Hommes - 0,00121 ± 0,00860, 0,88 Femmes : 0,01350 ± 0,00793 ; 0,09 Les modèles de régression ont également été exécutés avec le % de variation de poids comme variable dépendante : même résultat	Point non abordé dans l'article

Auteur (année) journal	Type étude, durée, pays	Caractéristique de l'échantillon à l'inclusion	Exposition / comparateur	Indicateur de santé (définition, mesure)	Analyses statistiques	Ajustements	Résultats	Source de financement
Maukonen (2019) <i>The Journal of Biological and Medical Rhythm Research</i>	Longitudinale prospective (7 ans) Finlande	1097 (478H, 619F), âge moyen : 53 ans IMC moyen : 26,6 kg/m ²	% AE reçu en soirée 4^e quartile (≥ 20 % AE) – 1 ^{er} quartile (≤ 4 % AE) pris comme référence Soirée = de 20 h 00 à 2 h 59 Recueil des prises alimentaires par rappel de 48 h administré à l'inclusion par des enquêteurs à l'aide de cahier photos.	Incidence d'obésité Augmentation et diminution de poids ≥ 5% Augmentation et diminution d'IMC ≥ 5%	Régression logistique multivariées	Age, sexe, éducation, tabagisme, AP de loisir, durée de sommeil, AE à l'inclusion, chronotype à l'inclusion. En plus, pour diminution / augmentation : IMC, poids ou tour de taille à l'inclusion selon l'indicateur de santé.	OR (IC), p de tendance incidence obésité: 2,00 (1,18-3,40) ; 0,049 Prise de poids ≥ 5% : 1,07 (0,68-1,68) ; 0,30 Diminution de poids ≥ 5% 1,24 (0,73-2,13) ; 0,63 Augmentation d'IMC ≥ 5% 1,24 (0,77-1,99) ; 0,15 Diminution d'IMC ≥ 5% 1,13 (0,68-1,91) ; 0,84	Finish cultural foundation

AE : apport énergétique journalier ; AGS : acides gras saturés ; AP : activité physique ; AVC : accident vasculaire cérébral ; Coll. : Collation ; Déj, déjeuner ; HTA : hypertension artérielle ; IMC : indice de masse corporelle ; PDJ : petit déjeuner ; TV : télévision ; ES : erreur standard ; OR : Odds ratio ; IC : intervalle de confiance

Tableau 5. Synthèse des études longitudinales sur le pourcentage des apports énergétiques reçus le soir et les facteurs de risque cardiometabolique

Auteur (année) journal	Type étude, durée, pays	Caractéristiques de l'échantillon à l'inclusion	Exposition / comparateur	Indicateur de santé (définition, mesure)	Analyses statistiques	Ajustements	Résultats	Source de financement
Almoosawi (2013) <i>Journal of hypertension</i>	Longitudinale prospective (10 ans) Royaume-Uni	1253 (562H, 691F), âge moyen : 43 ans IMC moyen : environ 24 kg/m ²	% AE reçu au dîner 5 ^e quintile (≥ 50% AE) / 1 ^{er} quintile (≤ 23 % AE) pris comme référence % AE reçu en soirée 5 ^e quintile (≥ 18,5 % AE) / 1 ^{er} quintile (≤ 1 % AE) pris comme référence Questionnaires prévoient 8 périodes de prise alimentaire : avant PDJ, PDJ, mi-matinée, Déj., après-midi, dîner, soirée et extras journal alimentaire sur 3 j	Incidence HTA à 53 ans (PA systolique ≥ 140 mmHg et PA diastolique ≥ 90mmHg OU traitement contre l'HTA)	Analyses de régression logistique multivariées pour association entre quintile de % d'AE à 43 ans et hypertension à 53 ans	Catégorie professionnelle, tabagisme, lieu de résidence, IMC et AE	OR HTA (IC) ; p % AE reçu au dîner : 0,73 (0,46-1,16) ; 0,144 % AE reçu en soirée : 1,55 (0,93-2,61) ; 0,052	UK National prevention research Initiative et le UK medical research council
Bo (2014) <i>PLoS One</i>	Longitudinale prospective (6 ans) Italie	1245 (572H, 673F), âge moyen : 54 ± 6ans IMC moyen : 24,8 kg/m ² sans obésité ni diabète	% AE reçu au dîner 3 ^e tertile (≥ 48% AE) / 1 ^{er} tertile (< 33 % AE) pris comme référence A l'inclusion : questionnaires de fréquence alimentaire semi-quantitatifs (EPIC) + journal alimentaire sur 3 j Dîner = conso entre 19 h 00 et 22 h 00, Questionnaires autoadministrés puis vérifiés par un diététicien.	Incidence de diabète, de NASH, de syndrome métabolique le NASH est estimé par un score intégrant la présence d'un syndrome métabolique d'un DT2, l'insulinémie à jeun, l'ASAT et ALAT	Analyse de régression multiple pour estimer l'incidence de diabète, syndrome métabolique et NASH associé aux tertiles de l'AE reçu au dîner	Age, sexe, IMC à inclusion, AP, habitat en zone rurale, AE, AGS, omission de PDJ	OR (IC); p Incidence diabète : 2,26 (0,89-5,75); 0,09 Incidence syndrome métabolique : 1,52 (1,01-2,30); 0,04 Incidence NASH : 1,56 (1,10-2,22); 0,01	Regione Piemonte
Makarem (2020) <i>Nutrients</i>	Longitudinale prospective 1 an Etats-Unis	116 F âge moyen : 33 ± 12 ans IMC moyen : 26 kg/m ² 45% minorité hispanique	% AE reçu au dîner/souper (= plus grand repas de la soirée) Apports alimentaires (qualité, quantité et horaires) décrits pendant 7j par les participantes grâce à un logiciel renseigné quotidiennement	PA, cholestérolémie, triglycéridémie, glycémie, HbA1c à jeun	Modèles de régression linéaire multivariés	IMC, âge, race/ethnie, assurance de santé, AP et valeur à l'inclusion de l'indicateur considéré	Association entre le % AE reçu au dîner/souper et la PA coefficient de régression β ; p 2,32 ; p = 0,029 Résultats non indiqués pour les autres indicateurs de santé	AHA, NHLBI, Berrie Diabetes foundation
Shang (2021) <i>Journal of Hypertension</i>	Longitudinale prospective (suivi moyen : 11,2 ans) Chine	12 995 (7134F, 5861H) âge moyen : 35 ± 11 ans IMC moyen : 22kg/m ² China health and nutrition survey	% AE reçu au dîner 5 ^e quintile (≥ 44 % AE) - 1 ^{er} quintile (< 30 % AE) pris comme référence Mesure des apports alimentaires sur 3 j Dîner = consommations entre 18 h 00 et 19 h 30	Incidence de l'hypertension défini par : PA systolique ≥ 140 mmHg PA diastolique ≥ 90 mmHg, traitement HTA ou diagnostic médical d'HTA	Modèle de régression de Cox à risque proportionnel	Age, sexe, éducation, zone urbaine, durée de suivi, tabagisme, alcool, AP, IMC, AE, PA à l'inclusion, apports en Na, K, fibres, et la consommation de plusieurs aliments au dîner (fruits, légumes, viande rouge, poisson,...)	HR HTA (IC) 2 ^e quintile : 1,04 (0,95-1,14) 3 ^e quintile : 1,02 (0,93-1,12) 4 ^e quintile : 0,92 (0,84-1,01) 5 ^e quintile : 0,93 (0,85-1,03) p de tendance = 0,015	National institute for nutrition and health, China Center for Disease Control and Prevention NIH

AGS : acides gras saturés ; ALAT : alanine aminotransférase ; AP : activité physique ; ASAT : aspartate aminotransférase ; DT2, diabète de type 2 ; HTA : hypertension artérielle ; NASH : stéatose hépatique non alcoolique, PA : pression artérielle ; PDJ : petit déjeuner, Déj. : déjeuner ; OR : Odds ratio ; HR : Hazard ratio ; IC : intervalle de confiance

Tableau 6. Synthèse des études d'intervention sur la répartition journalière des apports énergétiques et le poids et les facteurs de risque cardiométabolique

Auteur (année) journal	Type étude, pays	Caractéristiques de l'échantillon (n, âge, sexe)	Intervention	Indicateur de santé (définition, mesure)	Analyses statistiques	Résultats	Source de financement
Hibi (2013) <i>Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol</i>	intervention nulle randomisée croisée Japon	11 F âge moyen : 23 ± 1 ans, IMC moyen : 20,6 ± 2,6 kg/m ²	2 interventions de 13j séparées par 2 semaines Intervention 1 : ajout d'un en-cas (environ 190 kcal) à 10 h 00 Intervention 2 : ajout d'un en-cas à 23 h 00 Les autres repas ne sont pas contrôlés : on demande aux participantes d'éviter de manger entre les repas. Recueil des habitudes alimentaires sur 3 j avant la visite d'inclusion et pendant les 3 derniers jours de l'intervention	Poids corporel Lipides sanguins à jeun après chaque période d'intervention Réponse glycémiq/insulinique à une épreuve d'HGPO réalisée après chaque période d'intervention, après les prélèvements sanguins à 8 h 30	comparaison des données par t-tests appariés	Moyenne ± et après en-cas du matin - Moyenne ± et après en-cas du soir, <i>p de différence</i> Poids corporel (kg) : 53,8 ± 6,2 - 54,2 ± 6,8, <i>ns</i> Cholestérolémie (mg/dL) : 152 ± 8 – 161 ± 9 ; 0,03 HDL-C (mg/dL) : 57 ± 2 - 58±3, <i>ns</i> LDL-C (mg/dL) : 76 ± 6 – 83 ± 7, p<0,05 Triglycérides (mg/dL) : 77 ± 6 – 84 ± 7, <i>ns</i> Réponse à HGPO : Glucose (mg/dL/h) : 284 ± 55 – 290 ± 66, <i>ns</i> Insuline (mg/dL/h) : 131 ± 51 – 127 ± 54, <i>ns</i>	Point non abordé dans l'article
Papadopoulou (2020) <i>Annals of nutrition and metabolism</i>	intervention nulle randomisée croisée Ecosse	17 (8F, 9H), âge moyen : 26,2±3,8 ans, IMC moyen 24,3±5,3 kg/m ²	2 interventions de 1 semaine, séparées de 2 semaines Intervention 1 : 15 % du besoin énergétique au PDJ, 5 % snack matinal, 60 % au déjeuner (12 h 30-13 h 30), 15 % léger dîner , 5 % en-cas en soirée Intervention 2 : 15 % du besoin énergétique au PDJ, 5 % en-cas matinal, 15 % léger déjeuner , 60 % au dîner (19 h 30-20 h 30), 5 % en-cas en soirée Repas fournis aux participants et identiques pendant les 2 interventions	Différence de poids avant-après intervention Lipides plasmatiques, glycémie, insulinémie à jeun (paramètre principal de l'article : microbiote fécal)	Pas décrites pour les paramètres pertinents dans le cadre du présent avis (seulement pour le microbiote fécal)	Moyenne ± écart-type, p de différence avant-après intervention Différence de poids (kg) avant-après intervention 0,29 ± 0,6, <i>p = 0,053</i> après déjeuner copieux 0,47 ± 0,72, <i>p = 0,016</i> après dîner copieux Glycémie à jeun, insulinémie à jeun, HOMA-IR, cholestérol total, LDL-C, HDL-C et TG à jeun n'étaient pas différents entre les 2 interventions (chiffres non fournis)	Rank Prize Funds Biotechnology and biological sciences research council
Richter (2020) <i>J Clin Endocrinol Metab</i>	intervention nulle randomisée croisée Allemagne	16 H, âge moyen : 23,6 ± 2,3 ans IMC moyen : 22,5 ± 1,1 kg/m ²	2 interventions de 3j, séparées par au moins 2 semaines intervention 1 : PDJ à 11 % du besoin énergétique, déjeuner 20 %, et dîner 69 % du besoin énergétique, déjeuner 20 %, et dîner 11 % du besoin énergétique, déjeuner 20 %, et dîner 11 % du besoin énergétique, déjeuner à 14 h 00 et dîner à 19 h 00.	Glycémie et insulinémie à 1 h, 2 h et 4 h après le dîner et après le PDJ	ANOVA pour mesures répétées, incluant les facteurs : calories (fort ou faible apport), moment de la journée (dîner ou PDJ) et temps du prélèvement et les interactions entre ces facteurs.	(<i>les données sont exposées sous forme de figures, les chiffres ne sont pas disponibles</i>) Considérant ensemble les repas des deux conditions caloriques, la glycémie postprandiale est plus élevée après le dîner que le PDJ (<i>p < 0,0001</i>). Cette différence est plus marquée avec le repas le plus calorique (Interaction entre l'effet moment de la journée et l'effet calories, <i>p < 0,001</i>). Autrement dit, l'élévation de la glycémie post-prandiale par le repas le plus calorique est plus forte au dîner. Il en est de même pour l'insulinémie. Interaction entre l'effet moment de la journée et l'effet calories, <i>p = 0,002</i>	German research foundation

HOMA-IR, indice d'insulinorésistance ; HGPO : hyperglycémie provoquée par voie orale ; PDJ : petit déjeuner ; LDL-C : cholestérolémie-LDL ; HDL-C : cholestérolémie-HDL ; TG, triglycéridémie

Tableau 7. Synthèse des études longitudinales sur le pourcentage des apports énergétiques reçus au petit déjeuner et le poids et facteurs de risque cardiométabolique

Auteur (année) journal	Type étude, durée, pays	caractéristiques de l'échantillon (n, âge, sexe)	Exposition / comparateur	Indicateurs de santé (définition, mesure)	Analyses statistiques	Ajustements	Résultats	Source de financement
Hermengildo (2016) <i>British journal of nutrition</i>	Longitudinale prospective (suivi moyen 3,5 ans) Espagne	4243 (2105 H, 2138 F), âge moyen : 51 ans représentatif de la population générale adulte	% AE reçu au PDJ : 4 ^e quartile (≥ 20 % AE) – 1 ^{er} quartile (≤ 9 % AE) pris comme référence Consommations alimentaires d'une semaine type sont recueillies à l'inclusion par des enquêteurs. Répartition des prises alimentaires entre le PDJ, collation matinale, déjeuner, collation après-midi, dîner et grignotage (manger aux autres moments)	Prise de poids ≥ 3 kg durant le suivi poids déclaré par le participant à l'inclusion et à la fin du suivi taille mesurée à l'inclusion	Régression logistique multivariée Analyses de sensibilité: pour la prise de poids ≥ 5 kg, ajustement avec et sans nombre de prises alimentaires, fruits, légumes et fibres	Age, sexe, AE, études, conso. de tabac, arrêt du tabac pdt le suivi, AP, regarder la TV, sommeil nocturne et diurne, IMC à l'inclusion, régime, maladie coronarienne, AVC, maladie respiratoire chronique, cancer, diabète, arthrite et incidence de maladies durant suivi	OR (IC) ; p 1,13 (0,89-1,43); $p > 0,05$ Résultats similaires pour prise de poids > 5kg Résultats similaires avec ajustements supplémentaires	Sanofi-Aventis, Fondo de Investigaciones Sanitarias, FEDER/FSE, National Government of Ecuador
Maukonen (2019) <i>The Journal of Biological and Medical Rhythm Research</i>	Longitudinale prospective (7 ans) Finlande	1097 (478 H, 619 F), âge moyen : 53 ans IMC moyen : 26,6 kg/m ²	% de l'AE reçu en matinée (3 h 00 à 9 h 59) 1 ^{er} quartile (≤ 12 % AE), 4 ^e quartile (≥ 26 % AE) pris comme référence Recueil des prises alimentaires par rappel de 48 h administré à l'inclusion par des enquêteurs à l'aide de cahier photo.	Incidence d'obésité Augmentation / diminution de poids ≥ 5 % Augmentation / diminution d'IMC ≥ 5 % Poids, taille et tour de taille mesurés à l'inclusion et pendant le suivi	Régression logistique multivariée	Age, sexe, éducation, tabagisme, AP de loisir, durée de sommeil, AE à l'inclusion, chronotype Pour diminution et augmentation : ajusté également sur IMC ou poids selon la variable considérée. Variable de poids ajustées également sur la taille.	OR 1^{er} quartile (IC) ; p Incidence obésité: 1,42 (0,84-2,38) ; 0,28 Augmentation de poids ≥ 5 % : 0,82 (0,53-1,26), 0,65 Diminution de poids ≥ 5 % : 0,93 (0,54-1,61), 0,42 Augmentation d'IMC ≥ 5 % : 0,93 (0,59-1,46) ; 0,38 Diminution d'IMC ≥ 5 % : 1,06 (0,62-1,82) ; 0,78	Finnish cultural foundation
Purslow (2016) <i>American journal of epidemiology</i>	Longitudinale prospective (3,7 ans) Royaume-Uni Cohorte EPIC-Norfolk	6764 (3257 H, 3507 F) âge moyen : 61 ans IMC moyen : 26 kg/m ²	% AE reçu au PDJ Recueil alimentaire à l'inclusion par un journal alimentaire validé Périodes de consommation prédéfinies : PDJ (regroupant les apports avant et pendant le PDJ), période matinale, du déjeuner, de l'après-midi et de la soirée	Variation de poids Poids mesuré à l'inclusion et au suivi	Régression linéaire multivariée	Age, sexe, AE, IMC à l'inclusion, tabagisme, AP, consommation de fruits et légumes, vitamine C plasmatique, durée de suivi et classe sociale Pour l'analyse exploratoire, ajustements supplémentaires : apport quotidien en lipides, glucides et protéines, consommation d'alcool, fréquence des repas et % AE reçu par des collations	Association entre le % AE reçu au PDJ et la perte de poids Coefficient de régression β (IC); p - 0,021kg (0,035;-0,007), 0,004 Pas de différence avec ajustements exploratoires	Cancer research UK, medical research council, stroke association, British heart association, UK health department, UE, the FSA, Wellcome trust

AE : apport énergétique journalier ; AP : activité physique ; AVC : accident vasculaire cérébral ; F : Femmes ; H : hommes ; IMC : indice de masse corporelle ; PDJ : petit déjeuner ; TV : télévision ; OR : Odds ratio ; IC : intervalle de confiance

Actualisation des repères du PNNS : répartition temporelle des prises alimentaires

Saisine « n°2019-SA-0001 - Chrononutrition »

RAPPORT d'expertise collective

« GROUPE DE TRAVAIL CHRONONUTRITION »

FEVRIER 2024

Citation suggérée

Anses. (2024). Actualisation des repères du PNNS : répartition temporelle des prises alimentaires. (Saisine 2019-SA-0001). Maisons-Alfort : Anses, 202 p.

Mots clés

Chrononutrition, comportement alimentaire, maladies chroniques non transmissibles, fréquence de prises alimentaires, horaires de prises alimentaires, durée du jeûne nocturne, répartition quotidienne des apports énergétiques, rythmes biologiques

Chrononutrition, feeding behaviour, non-communicable chronic disease, feeding frequency, food timing, night fasting duration, daily distribution of energy intake, biological rhythms

Présentation des intervenants

PRÉAMBULE : Les experts membres de comités d'experts spécialisés, de groupes de travail ou désignés rapporteurs sont tous nommés à titre personnel, *intuitu personae*, et ne représentent pas leur organisme d'appartenance.

GROUPE DE TRAVAIL

Président

M. Claude GRONFIER – CRNL (Inserm, Lyon) – Spécialités : Chronobiologie, Troubles du sommeil, Neurobiologie humaine

Membres

Mme Charlotte BEAUDART – CR (Université de Liège) – Spécialité : Epidémiologie

M. Etienne CHALLET – DR (CNRS, Strasbourg) – Spécialités : Chronobiologie, Métabolisme

M. Damien DAVENNE – PU (Université de Caen) – Spécialités : Chronobiologie, Troubles du sommeil, Activité physique

M. Franck DELAUNAY – PU (Université Côte d'Azur) – Spécialités : Chronobiologie, physiologie animale, métabolisme, endocrinologie moléculaire

Mme Hélène DUEZ – DR (Inserm, Lille) – Spécialités : Chronobiologie, Syndrome métabolique, dyslipidémies

M. Bogdan GALUSCA – PUPH (Université Jean Monnet de Saint Etienne) – Spécialités : Médecine, Troubles du comportement alimentaire

M. David JACOBI – PUPH (Nantes Université) – Spécialités : Médecine, Chronobiologie, Diabétologie, Obésité

Mme Tao JIANG – MCU (Université de Lyon) – Spécialités : Psychophysiologie comportementale

Mme Béatrice MORIO-LIONDORE – DR (Inrae Lyon) – Spécialité : Métabolisme, Macronutriments

Mme Valérie SIMONNEAUX – DR (CNRS, Strasbourg) – Spécialités : Chronobiologie, Neuroendocrinologie

COMITÉ D'EXPERTS SPÉCIALISÉ

Les travaux, objets du présent rapport ont été suivis et adoptés par le CES suivant :

■ CES nutrition humaine – 2018-2022

Président

M. François MARIOTTI – PR (AgroParisTech) – Spécialités : métabolisme des protéines, acides aminés, apports, besoins et recommandations nutritionnels, métabolisme postprandial, risque cardiométabolique

Membres

M. Frédérick BARREAU – CR (Inserm) – Spécialités : maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, microbiote, relation hôte-microbe, fonction de barrière de la muqueuse intestinale

Mme Charlotte BEAUDART – CR (Université de Liège) – Spécialités : épidémiologie, santé publique, méta-analyses, sarcopénie

Mme Catherine BENNETAU-PELISSERO – PR (Bordeaux Sciences Agro) – Spécialités : phytoestrogènes, isoflavones, perturbateurs endocriniens, santé osseuse, compléments alimentaires

Mme Clara BENZI-SCHMID – Office fédéral de la sécurité alimentaire et des affaires vétérinaires (OSAV) – Spécialités : Révision et actualisation des bases légales des denrées alimentaires

Mme Marie-Christine BOUTRON-RUAULT – DR (CESP Inserm) – Spécialités : épidémiologie nutritionnelle et des cancers, appareil digestif

Mme Blandine de LAUZON-GUILLAIN – DR (Inrae, CRESS) – Spécialités : épidémiologie, nutrition infantile, nutrition des femmes enceintes et allaitantes, santé publique

Mme Amandine DIVARET-CHAUVEAU – PHU (CHRU de Nancy) – Spécialités : allergologie, épidémiologie, diversification alimentaire, allaitement maternel

Mme Christine FEILLET-COUDRAY – DR (Inrae, Montpellier) – Spécialités : métabolisme des minéraux, stress oxydant

Mme Amandine GAUTIER-STEIN – CR Inrae (Inserm Nutrition Diabète et Cerveau) – Spécialités : métabolisme énergétique, neuroendocrinologie, axe intestin-cerveau

M. Jacques GROBER – MCU (AgroSup Dijon) – Spécialités : nutrition, lipides, métabolisme des lipoprotéines

M. Jean-François HUNEAU – PR (AgroParisTech) – Spécialité : nutrition humaine

Mme Emmanuelle KESSE-GUYOT – DR (Inrae, UMR Inserm U1153 / Inrae U1125 / Cnam / Université Paris 13) – Spécialités : épidémiologie, nutrition et pathologies, nutrition et santé publique, durabilité alimentaire

Mme Corinne MALPUECH-BRUGERE – PU (Université Clermont Auvergne) – Spécialités : Nutrition humaine, métabolisme des macro- et micronutriments

Mme Christine MORAND – DR (Inrae, Clermont-Ferrand) – Spécialités : prévention des dysfonctionnements vasculaires et pathologies associées, microconstituants végétaux

Mme Béatrice MORIO-LIONDORE – DR (Inrae Lyon) – Spécialités : nutrition humaine, métabolisme lipidique et énergétique

Mme Anne-Sophie ROUSSEAU – PU (Université Côte d'Azur, INSERM UMR 1065) – Spécialités : nutrition et activité physique, stress oxydant, immunométabolisme

M. Stéphane WALRAND – PU-PH (Université Clermont Auvergne et CHU Gabriel Montpied de Clermont-Ferrand) – Spécialités : physiopathologie, métabolisme protéique, vitamine D, acides aminés

■ CES nutrition humaine – 2022-2026

Présidente

Mme Clara BENZI-SCHMID – Office fédéral de la sécurité alimentaire et des affaires vétérinaires (OSAV) – Spécialités : Révision et actualisation des bases légales des denrées alimentaires

Membres

Mme Karine ADEL-PATIENT – DR (Inrae) – Spécialités : allergie alimentaire, immunologie, périnatalité, analyses métabolomiques, gestion du risque allergique

Mme Charlotte BEAUDART – CR (Université de Liège) – Spécialités : épidémiologie, santé publique, méta-analyses, sarcopénie

Mme Annabelle BEDARD – Chercheuse contractuelle en épidémiologie respiratoire intégrative – Spécialités : épidémiologie nutritionnelle, nutrition de l'adulte de la femme enceinte et de l'enfant, maladies chroniques non transmissibles

Mme Cécile BETRY – MCU-PH en nutrition – Spécialités : nutrition clinique, nutrition artificielle, dénutrition, nutrition et diabète, nutrition et obésité, danger des régimes

M. Patrick BOREL – DR (Inrae) – Spécialités: biodisponibilité, vitamines liposolubles, micro-constituants, métabolisme des micronutriments, insectes comestibles, nutriginétique

Mme Blandine de LAUZON-GUILLAIN – DR (Inrae, CRESS) – Spécialités : épidémiologie, nutrition infantile, nutrition des femmes enceintes et allaitantes, santé publique

Mme Christine FEILLET-COUDRAY – DR (Inrae, Montpellier) – Spécialités : métabolisme des minéraux, stress oxydant

M. Jérôme GAY-QUEHEILLARD – MCU en physiologie et biologie cellulaire – Spécialités : gastroentérologie, nutrition, régime obésogène, système immunitaire, pesticides, perturbateurs endocriniens

Mme Aurélie GONCALVES – MCU en nutrition – Spécialités : activité physique à des fins de santé, comportements sédentaires, nutrition, obésité, biodisponibilité

Mme Tao JIANG – MCU en neurosciences – Spécialités : méthodologies des études de consommation, méthodologie des études cliniques, comportement et consommations alimentaires, biostatistiques

Mme Emmanuelle KESSE-GUYOT – DR (Inrae UMR Inserm U1153 / Inra U1125 / Cnam / Université Paris 13) – Spécialités : épidémiologie, nutrition et pathologies, nutrition et santé publique, durabilité alimentaire

M. Nathanael LAPIDUS – MCU-PH en santé publique – Spécialités : épidémiologie, recherche clinique, méthodologie, méta-analyse, santé publique, biostatistiques

Mme Corinne MALPUECH-BRUGERE – PU (Université Clermont Auvergne) – Spécialités : Nutrition humaine, métabolisme des macro- et micronutriments

Mme Christine MORAND – DR (Inra Clermont-Ferrand) – Spécialités : prévention des dysfonctionnements vasculaires et pathologies associées, microconstituants végétaux

M. Thomas MOUILLOT – MCU-PH en physiologie-Hépto-gastro-entérologue Nutritionniste – Spécialités : nutrition, hépatologie, gastro-entérologie, physiologie, comportement alimentaire

M. Ruddy RICHARD – PU-PH (CHU de Clermont-Ferrand, Université Clermont-Auvergne), Président du Centre de Recherche en Nutrition Humaine-Auvergne – Spécialité : recherche clinique, médecine du sport, nutrition, maladie chronique, bioénergétique

Mme Anne-Sophie ROUSSEAU – PU (Université Côte d'Azur, UMR/INSERM 1065) – Spécialités : nutrition et activité physique, stress oxydant, immunométabolisme

M. Olivier STEICHEN – Médecin en médecine interne – Spécialités : nutrition et maladies non transmissibles, fonctions biologiques, cardiologie, endocrinologie, revues systématiques et méta-analyses, études cliniques d'intervention

M. Stéphane WALRAND – PU-PH (Université Clermont Auvergne et CHU Gabriel Montpied de Clermont-Ferrand) – Spécialités : physiopathologie, métabolisme protéique, vitamine D, acides aminés

PARTICIPATION ANSES

Coordination scientifique

La coordination scientifique du projet a été assurée sous la direction de Mme Irène MARGARITIS jusqu'au 1^{er} février 2022 puis sous la direction de M. Aymeric DOPTER.

Contribution scientifique

Mme Ariane DUFOUR – Description de la répartition temporelle des prises alimentaires observées en France à partir de l'étude Inca 3 – Anses

Secrétariat administratif

Mme Virginie SADE – Anses

Mme Isabelle PIERI - Anses

SOMMAIRE

Présentation des intervenants	3
Liste des tableaux	9
Liste des figures	10
1 Contexte et objet de la saisine.....	12
1.1 Contexte	12
1.2 Objet de la saisine	12
1.3 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre.....	12
1.4 Prévention des risques de conflits d'intérêts	13
2 Démarche	14
3 Données bibliographiques explorant le lien entre la chronobiologie et la nutrition	16
3.1 Physiologie circadienne	16
3.1.1 Le système de coordination circadienne.....	16
3.1.2 Interactions entre horloges et métabolisme énergétique	23
3.1.3 Physiologie circadienne et prise alimentaire.....	28
3.2 Le sommeil	34
3.2.1 Rythme veille-sommeil, sommeil et nutrition.....	34
3.2.2 Interrelations entre le sommeil et la nutrition	37
3.3 Contrôle de la prise alimentaire chez l'Homme	50
3.3.1 Introduction	50
3.3.2 Contrôle homéostatique de la prise alimentaire.....	51
3.3.3 Contrôle non homéostatique de la prise alimentaire	58
3.3.4 Autres facteurs modulant la prise alimentaire	61
3.3.5 Interactions entre contrôles homéostatiques et non-homéostatiques	62
3.3.6 Conclusion	63
4 Revue parapluie	64
4.1 Protocole de recherche bibliographique.....	64
4.1.1 Stratégie de recherche	64
4.1.2 Critères d'inclusion/exclusion	65
4.1.3 Méthode de sélection	66
4.1.4 Extraction des données.....	66
4.2 Résultats.....	66
4.2.1 Résultats de la sélection	66
4.2.2 Description des études retenues	69
4.2.3 Synthèse des résultats	71
4.2.4 Questions à traiter par le GT avec une revue de la littérature.....	81

5	Revue de la littérature	82
5.1	Protocole de recherche bibliographique.....	82
5.1.1	Stratégie de recherche	82
5.1.2	Critères d'inclusion/exclusion	82
5.1.3	Méthode de sélection	84
5.1.4	Extraction des données et synthèse narrative	84
5.2	Résultats de la recherche bibliographique	84
5.2.1	Résultats de la sélection	84
5.2.2	Synthèse des articles retenus	86
6	Répartitions temporelles des prises alimentaires observées en France	117
6.1	Données et méthodes.....	117
6.1.1	Données utilisées : étude Inca3 (2014-2015)	117
6.1.2	Méthode	118
6.2	Résultats.....	120
6.2.1	Fréquence des prises alimentaires.....	120
6.2.2	Horaires des prises alimentaires	123
6.2.3	Durée du jeûne nocturne	130
6.2.4	Distribution journalière des apports en énergie et en macronutriments	136
7	Conclusions du groupe de travail	137
8	Bibliographie	141
ANNEXES		176
Annexe 2. Equations de recherche pour la question 2 de la revue parapluie		177
Annexe 4. Equations de recherche pour la question 4		181
Annexe 5. Méthode Amstar 2 et adaptations réalisées		183
Annexe 6. Equation de recherche de la revue sur Medline		187
Annexe 7. Equation de recherche de la revue sur Embase		189
Annexe 8. Tableaux descriptifs des études		190

Liste des tableaux

Tableau 1. Critères d'inclusion et d'exclusion des études.....	65
Tableau 2. Evaluation de la qualité méthodologique des études incluses en utilisant l'outil Amstar2.....	70
Tableau 3. Critères d'inclusion et d'exclusion de la revue systématique.....	82
Tableau 4 : Récapitulatif des effectifs des différentes bases	118
Tableau 5. Nombre moyen de prises alimentaires selon les tranches d'âge.....	120
Tableau 6. Nombre de prises alimentaires moyen les jours de semaine et de week-end chez les adultes.....	120
Tableau 7. Nombre de prises alimentaires moyen selon les tranches d'âge chez les enfants	121
Tableau 8. Nombre de prises alimentaires moyen les jours de semaine et de week-end chez les enfants.....	123
Tableau 9 : répartition des types d'occasion pour la première prise alimentaire de la journée chez les adultes (<i>base : individus* jours – n = 6 283</i>)	130
Tableau 10 : répartition des types d'occasion pour la dernière prise alimentaire de la journée chez les adultes (<i>base : individus* jours – n = 6 283</i>)	130
Tableau 11. Distribution de la durée du jeûne nocturne chez les adultes, selon le sexe, l'âge et le type de jour (en HH:MM).....	131
Tableau 12. Distribution de la durée du jeûne nocturne chez les enfants de 1-17 ans, selon le sexe, l'âge et le type de jour (en HH:MM).....	133
Tableau 13. répartition (en %) des types d'occasion pour la première occasion de la journée chez les enfants 1-17 ans selon l'âge (<i>base : individus* jours – n=5 747</i>)	135
Tableau 14. répartition (en %) des types d'occasion pour la première occasion de la journée chez les enfants 1-17 ans selon le type de jour (<i>base : individus* jours – n = 5 747</i>).....	136
Tableau 15. Equations de recherche pour répondre à la question 1	176
Tableau 16. Etudes portant sur les effets des horaires des prises alimentaires sur la santé	190
Tableau 17. Etudes portant sur les effets de la durée du jeûne nocturne sur la santé	197
Tableau 18. Etudes portant sur les effets de la répartition journalière des apports en énergie et en macronutriments sur la corpulence.....	198

Liste des figures

Figure 1. Démarche de recherche bibliographique suivie pour les quatre questions traitées 14	
Figure 2. Distribution temporelle de plusieurs fonctions biologiques chez l'humain au cours d'une journée de 24 h où la nuit commence à 18 h et finit à 6 h (Newscientist, 30 aout 2008)	18
Figure 3. Distributions du sommeil (Roenneberg et al. 2019)	20
Figure 4. Influence de l'âge sur le chronotype d'après (Roenneberg et Merrow 2007).....	21
Figure 5. Exemple de journal de sommeil, d'après (Roenneberg et al. 2019).....	22
Figure 6. Scores d'humeur et consommation de stimulants selon le chronotype (MSFsc). D'après (Wittmann et al. 2006).....	22
Figure 7. Organisation temporelle des sécrétions hormonales chez des sujets sains au cours d'un cycle de 24 h. D'après (Copinschi et Challet 2016).....	24
Figure 8. Influence de la phase circadienne sur la dépense énergétique basale. Adapté de Zitting <i>et al</i> 2018.....	27
Figure 9. Hypnogramme schématique. INSV,.....	35
Figure 10. Modèle de régulation à deux processus d'après (Daan, Beersma et Borbely 1984).	36
Figure 11. Durées recommandées de sommeil chez l'enfant et l'adulte (Source : National Sleep Foundation).....	37
Figure 12. Interconnexions entre alimentation, sommeil et pathologies d'après (Frank <i>et al.</i> 2017).....	38
Figure 13. Modèle schématique illustrant le lien entre dette de sommeil et troubles métaboliques d'après (Garaulet, Ordovas et Madrid 2010).....	38
Figure 14. Relation entre durée du sommeil, niveau d'activité physique et risque d'obésité chez l'enfant et l'adolescent (Shi <i>et al.</i> 2010).....	40
Figure 15. Principaux mécanismes mis en jeu par le syndrome d'apnées obstructives du sommeil et l'obésité et conduisant à un syndrome métabolique d'après (Koren, Dumin et Gozal 2016).....	43
Figure 16. Contrôle de la PA selon le niveau d'activité physique (Beaulieu <i>et al.</i> 2018)	51
Figure 17. Biopsychologie de la faim et de la satiété. D'après (Al-Najim, Docherty et le Roux 2018).....	56
Figure 18. Cascade de la satiété, d'après (Blundell et Stubbs 1999).	58
Figure 19. Diagramme de flux schématisant la sélection des RS/MA pour la question 1 de la revue parapluie	68
Figure 20. Diagramme de flux schématisant la sélection des RS/MA pour les questions 2 à 4	69
Figure 21. Diagramme de flux schématisant la sélection des articles pour répondre aux questions 2 à 4.....	85
Figure 22 : Distribution du nombre de PA/jour chez les adultes selon le type de jour (<i>base : individus* jours n = 6 283</i>)	121
Figure 23 : Distribution du nombre de PA/jour chez les enfants selon l'âge (<i>n = 1 934</i>).....	122

Figure 24 : Distribution du nombre de PA/jour chez les enfants selon le type de jour (<i>base : individus* jours n = 5 747</i>)	123
Figure 25 : Distribution des horaires des PA chez les adultes (<i>base : individus* jours * PA – n = 31 043</i>).....	124
Figure 26 : Distribution des horaires des PA chez les adultes selon l'âge (<i>base : individus* jours * PA – n = 31 043</i>)	125
Figure 27 : Distribution des horaires des PA chez les adultes selon le type de jour (<i>base : individus* jours * PA – n = 31 043</i>)	126
Figure 28 : Distribution des horaires des PA chez les enfants (<i>base : individus* jours * PA – n = 25 406</i>).....	127
Figure 29 : Distribution des horaires des PA chez les enfants selon l'âge (<i>base : individus* jours * PA – n = 25 406</i>)	128
Figure 30 : Distribution des horaires des PA chez les enfants selon le type de jours (<i>base : individus* jours * PA – n = 25 406</i>)	129
Figure 31 : Distribution de la durée du jeûne nocturne chez les adultes (<i>base : individus* jours – n=6 283</i>).....	130
Figure 32 : Distribution de la durée du jeûne nocturne chez les adultes selon le sexe (<i>base : individus* jours – n=6 283</i>)	131
Figure 33 : Distribution de la durée du jeûne nocturne chez les adultes selon l'âge (<i>base : individus* jours– n = 6 283</i>)	132
Figure 34 : Distribution de la durée du jeûne nocturne chez les adultes selon le type de jour (<i>base : individus* jours– n = 6 283</i>)	132
Figure 35 : Distribution de la durée du jeûne nocturne chez les enfants (<i>base : individus* jours– n = 5 747</i>)	133
Figure 36 : Distribution de la durée du jeûne nocturne chez les enfants selon le sexe (<i>base : individus* jours– n = 5 747</i>)	134
Figure 37 : Distribution de la durée du jeûne nocturne chez les enfants selon l'âge (<i>base : individus* jours– n = 5 747</i>)	134
Figure 38 : Distribution de la durée du jeûne nocturne chez les enfants selon le type de jour (<i>base : individus* jours– n = 5 747</i>)	135

1 Contexte et objet de la saisine

1.1 Contexte

A la demande de la Direction générale de la santé, l'Anses a élaboré en 2016 le fonds scientifique nécessaire à la formulation des repères alimentaires dans le cadre de l'actualisation du Plan national nutrition santé (Anses 2016b). Ce travail scientifique de fond a permis l'élaboration de repères semi-quantitatifs de consommation des groupes d'aliments.

Au cours de ces travaux, les discussions collectives entre experts et les échanges avec les parties prenantes ont fait émerger la question de la pertinence de recommandations portant sur la répartition des prises alimentaires dans la journée.

1.2 Objet de la saisine

L'objet de la présente saisine est de formuler des préconisations à destination du gestionnaire pour l'établissement de recommandations sur la répartition temporelle des apports alimentaires en lien avec les paramètres de santé, les rythmes biologiques et la consommation française.

Dans un premier temps, il s'agit de compiler les éléments de la littérature sur les effets de la répartition journalière des prises alimentaires sur le risque de développer des maladies chroniques non transmissibles afin de formuler des repères si les données le permettent. Dans un deuxième temps, ces repères sont mis au regard des données observées dans l'étude Inca3, afin de formuler, dans un troisième temps, des préconisations à destination du gestionnaire, pour l'établissement de recommandations.

1.3 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre

L'Anses s'est autosaisie le 7 janvier 2019

L'Anses a confié au groupe de travail « chrononutrition », rattaché au comité d'experts spécialisé « Nutrition humaine » l'instruction de cette saisine.

Le rapport a été validé collectivement par le GT lors de sa réunion du 10 janvier 2023 et les ajustements ultérieurs ont été validés par le président le 13 octobre 2023.

Les travaux d'expertise du groupe de travail ont été présentés et discutés régulièrement (les 8 novembre 2018, 7 février 2019, 14 mars 2019, 7 juillet 2020, 15 avril 2021, 10 mars 2022 et 7 juillet 2022) au CES tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques. Les travaux rendus par le groupe de travail tiennent compte des observations et éléments complémentaires transmis par les membres des CES. La validation finale du projet de synthèse et conclusion du CES a eu lieu lors de la réunion du CES « Nutrition humaine » du 12 octobre 2023.

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – prescriptions générales de compétence pour une expertise (mai 2003) »

1.4 Prévention des risques de conflits d'intérêts

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet <https://dpi.sante.gouv.fr/>.

2 Démarche

Une consultation des agences sanitaires des Etats membres de l'Union européenne a été réalisée en juillet 2019, grâce au réseau des points focaux. A l'issue de cette consultation, il est apparu qu'aucun travail ni recommandation n'a été réalisé au sujet de la répartition des prises alimentaires dans la journée.

Après un travail de recherche bibliographique préliminaire centré sur le lien entre la chronobiologie (dont le rythme veille sommeil) et la nutrition, le groupe de travail a décomposé cette thématique en quatre questions :

- Question 1 : Quel est l'effet du nombre quotidien de prises alimentaires sur le risque de développer des maladies chroniques non transmissibles ?
- Question 2 : Quel est l'effet des horaires de prises alimentaires sur le risque de développer des maladies chroniques non transmissibles ?
- Question 3 : Quel est l'effet de la durée du jeûne nocturne sur le risque de développer des maladies chroniques non transmissibles ?
- Question 4 : Quel est l'effet de la distribution journalière des apports en énergie et en macronutriments sur le risque de développer des maladies chroniques non transmissibles ?

Dans une première étape, des revues systématiques (RS) de qualité satisfaisante permettant de répondre à ces questions ont été recherchées dans la littérature. Lorsque les données étaient insuffisantes pour l'une ou l'autre des questions, une recherche bibliographique complémentaire a été conduite (Figure 1).

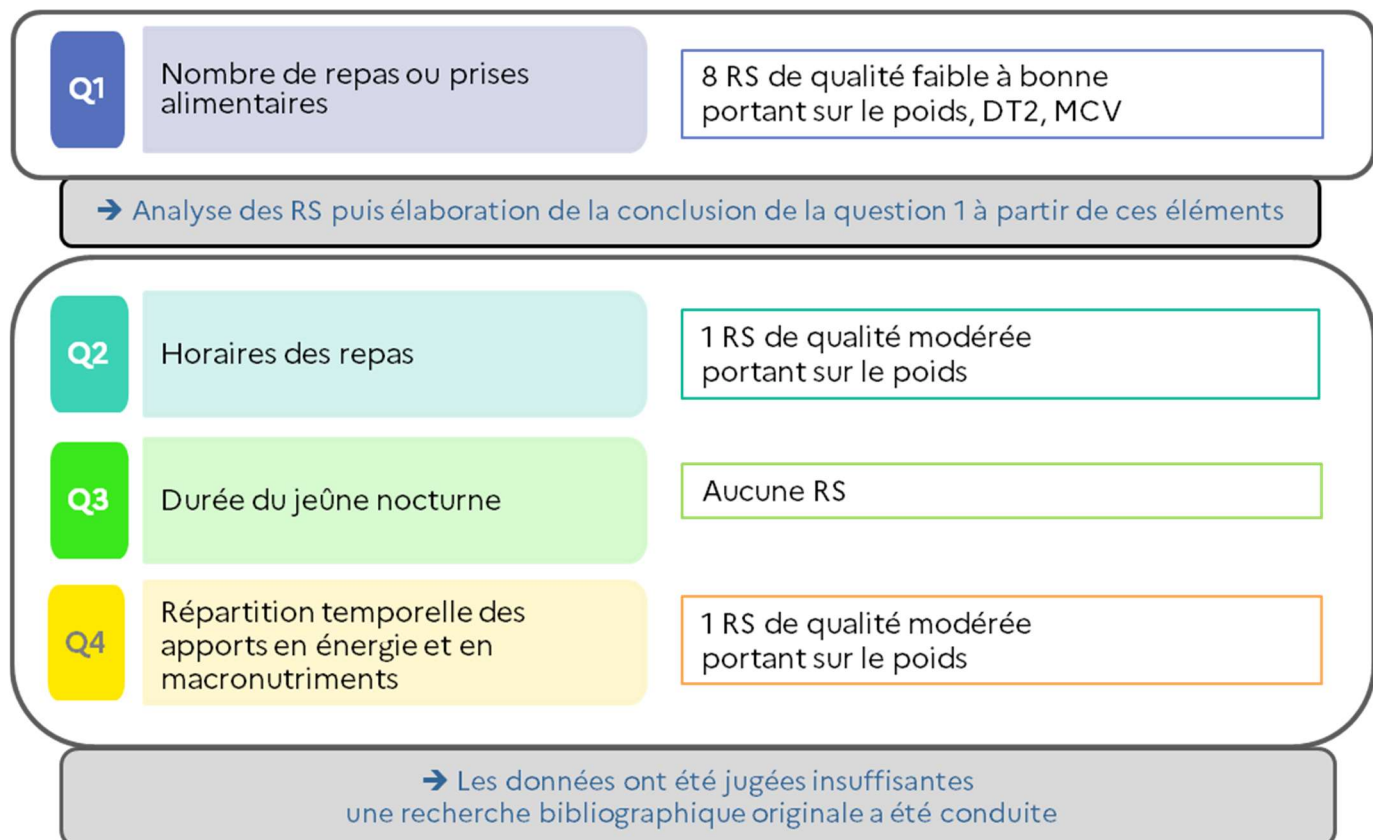


Figure 1. Démarche de recherche bibliographique suivie pour les quatre questions traitées

Les méthodes de recherche bibliographique pour l'analyse des RS (appelée « revue parapluie ») et la recherche complémentaire sont détaillées en 4.1 et 5.1 respectivement.

Lorsque ces travaux ont permis l'élaboration de préconisations, elles ont été mises au regard des données observées dans l'étude Inca 3.

3 Données bibliographiques explorant le lien entre la chronobiologie et la nutrition

3.1 Physiologie circadienne

Pour revue, voir (Léger, Quera-Salva et Gronfier 2019; Taillard et Gronfier 2019).

3.1.1 Le système de coordination circadienne

3.1.1.1 Les horloges circadiennes

L'organisme doit assurer un grand nombre de fonctions biologiques au cours d'une journée de 24 heures : régulation de l'éveil et du sommeil, sécrétion des hormones, contrôle de la température corporelle, métabolisme, division des cellules, réparation de l'ADN. Pour que ces fonctions se déroulent harmonieusement et efficacement, il est essentiel qu'elles se produisent au bon moment du jour ou de la nuit. Cette organisation temporelle est si importante que tous les êtres vivants, de la cyanobactérie à l'humain, possèdent un système complexe de mesure du temps dont le rôle est de coordonner ces fonctions et de permettre leur activation au moment approprié. Ce système dépend d'un réseau d'horloges biologiques circadiennes (*circa* : environ - *dies* : journée), qui comprend chez les mammifères, une horloge principale (ou centrale), située dans les noyaux suprachiasmatiques de l'hypothalamus (Moore et Eichler 1972) et une multitude d'horloges secondaires (ou périphériques) situées dans presque tous les tissus du corps tels que la rétine, le foie, le cœur, le poumon, la peau, etc. (Mohawk, Green et Takahashi 2012). L'ensemble de ce réseau d'horloges circadiennes constitue le système circadien dont le rôle est d'harmoniser le fonctionnement physiologique, psychologique et comportemental de l'organisme suivant un rythme proche de 24 heures, appelé rythme circadien.

La première caractéristique fondamentale de ce système circadien est que son activité rythmique est endogène, c'est-à-dire qu'elle lui est propre et non imposée. Par conséquent, les rythmes circadiens continuent de s'exprimer avec un cycle d'environ 24 heures, même lorsque l'organisme est placé dans un environnement constant où rien ne distingue le jour de la nuit. Ce phénomène a été observé chez l'humain par l'expérience « hors du temps » de Michel Siffre (Siffre 1963) et les travaux de Nathaniel Kleitman (Kleitman et Kleitman 1953). Ces rythmes circadiens résultent de l'activité d'horloges endogènes dont le fonctionnement circadien dépend d'une dizaine de gènes spécifiques, appelés « gènes d'horloge ». Les gènes/protéines d'horloge forment un réseau générant des oscillations moléculaires auto-entretenues qui contrôlent les activités électrique et biochimique des cellules avec une période proche de 24 heures (Reppert et Weaver 2002).

La seconde caractéristique fondamentale du système biologique circadien est que son activité doit être synchronisée avec le cycle astronomique de la terre, c'est-à-dire celui de la rotation de la terre autour de son axe, qui a une période d'exactly 24 heures. Ainsi, puisque le rythme endogène de l'horloge biologique est légèrement différent de 24 heures (en moyenne de 24h15 chez l'humain (Czeisler *et al.* 1999; Duffy *et al.* 2011), l'horloge doit donc être remise à l'heure quotidiennement afin que son activité soit en phase avec le cycle jour-nuit (c'est à dire que l'heure interne – circadienne – soit synchronisée avec l'heure externe – journalière). Chez les mammifères, la lumière perçue par la rétine est le plus puissant

synchroniseur de l'horloge circadienne principale, et c'est l'alternance lumière-obscurité avec une période de 24 heures qui assure sa synchronisation journalière. D'autres facteurs de synchronisation du système circadien ont été décrits chez l'humain, on les appelle les synchroniseurs non-photiques (l'activité physique, la température environnementale, la mélatonine) mais leur effet est plus faible que celui de la lumière.

3.1.1.2 Les processus contrôlés par les horloges circadiennes

Les fonctions biologiques contrôlées par l'horloge circadienne principale sont nombreuses. Leur synchronisation au rythme de 24 heures et entre elles permet d'optimiser leurs rôles physiologiques au niveau temporel afin que chaque fonction s'exprime au bon moment, et permette par exemple un sommeil consolidé (stable) de nuit et une veille de qualité de jour. La Figure 2 illustre chez l'humain quelques fonctions qui présentent une rythmicité journalière avec des maxima et minima ayant lieu à des moments différents du cycle jour/nuit. Ainsi, chez l'humain, la vigilance, les performances cognitives et mnésiques sont maximales pendant le jour, et sont associées à une température centrale plus élevée. À l'opposé, la sécrétion de l'hormone mélatonine, la relaxation musculaire et la tendance au sommeil sont maximales pendant la nuit et sont associées à une température centrale plus basse. De ce fait, l'horloge biologique principale peut être considérée comme un chef d'orchestre, harmonisant la physiologie interne, et la synchronisant de manière optimale avec le temps externe. De plus, dans chaque organe et chaque cellule de notre corps, une partie des fonctions présente une rythmicité circadienne. Selon les organes, entre 3 et 16 % du génome est exprimé rythmiquement chez la souris (R. Zhang *et al.* 2014). Il existe une spécificité importante de la régulation circadienne du transcriptome qui suggère que pratiquement chaque gène pourrait être exprimé rythmiquement dans un type cellulaire, tissu ou organe. Cette régulation n'est pas restreinte au transcriptome mais concerne aussi l'acétylome, le protéome, le phosphoprotéome et le métabolome (Dyar, Lutter, *et al.* 2018; Mauvoisin et Gachon 2020). Cette rythmicité dépend de l'horloge centrale mais aussi des horloges périphériques localisées dans la quasi-totalité des organes et cellules du corps. Ces horloges périphériques génèrent un rythme endogène circadien local mais reçoivent également le signal de l'horloge centrale pour rester synchronisées entre elles et avec le cycle de 24 heures. Ces horloges circadiennes périphériques sont notamment impliquées dans le métabolisme, la signalisation, la division cellulaires, l'apoptose, et la réparation de l'ADN (Collis et Boulton 2007).

L'intégrité des horloges circadiennes et la synchronisation adéquate de l'horloge principale avec le cycle jour-nuit sont cruciales pour la santé humaine. Ainsi, l'ensemble de ces régulations permet d'envisager comment la perturbation du système circadien pourrait être responsable de certaines pathologies et de l'augmentation des risques de cancer.

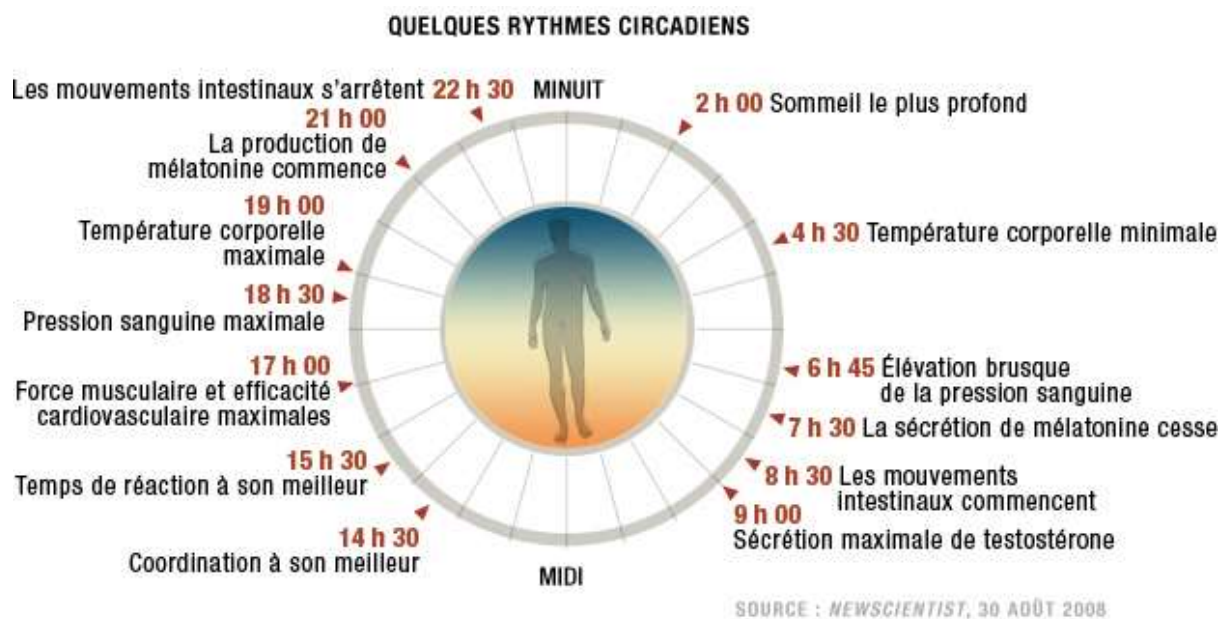


Figure 2. Distribution temporelle de plusieurs fonctions biologiques chez l'humain au cours d'une journée de 24 h où la nuit commence à 18 h et finit à 6 h (NewsScientist, 30 août 2008)

Il s'agit d'une représentation schématique, où les horaires ne sont indiqués qu'à titre d'exemple (ils sont variables d'un individu à l'autre, en particulier selon le chronotype). Les horaires donnés, qui peuvent varier légèrement en fonction de différences individuelles, indiquent le maximum d'une fonction biologique. Par exemple le moment où la pression sanguine est la plus élevée est autour de 18 h 30.

3.1.1.3 La synchronisation de l'horloge circadienne principale par la lumière

Parce que son rythme endogène est proche mais différent de 24 heures, l'horloge circadienne centrale doit être constamment synchronisée avec le cycle jour-nuit de l'environnement. Chez les mammifères, c'est la lumière, ou plus spécifiquement l'exposition au cycle lumière-obscrité, qui est le synchroniseur le plus puissant de l'horloge principale (pour revue, voir (Prayag, Munch, *et al.* 2019)).

Les effets de la lumière sur l'horloge dépendent de quatre paramètres principaux :

- L'intensité lumineuse (Zeitzer *et al.* 2000) et la durée de l'exposition à la lumière (Chang *et al.* 2012; Prayag, Jost, *et al.* 2019).

L'effet de la lumière sur l'horloge dépend de l'intensité lumineuse et de sa durée. Plus le stimulus lumineux est intense, plus la durée d'exposition est longue, plus l'effet sur l'horloge sera important. Les relations ne sont toutefois pas linéaires. En effet, une exposition lumineuse nocturne d'une durée de 6,5 heures conduit à un retard du rythme de la mélatonine (le marqueur le plus précis de l'horloge chez l'Homme) de plus de 2 heures avec une lumière blanche intense (10000 lux), alors qu'une exposition avec une intensité lumineuse de 100 lux (1 % de l'intensité maximale à 10000 lux) induit un retard du rythme de mélatonine d'environ une heure, soit 50 % de l'effet maximal. Il existe une relation sigmoïdale entre la durée d'exposition et la réponse du système circadien, avec une efficacité très élevée pour des expositions de quelques minutes. La même relation est observée pour la durée de l'exposition lumineuse, avec une sensibilité à la lumière beaucoup plus élevée qu'on ne l'imaginait, puisqu'il ne suffit que de quelques secondes/minutes et de quelques lux pour inhiber la sécrétion de mélatonine, accélérer la fréquence cardiaque, et augmenter la température corporelle chez l'humain (Prayag, Jost, *et al.* 2019; Prayag, Najjar et Gronfier 2019).

- Le spectre de la lumière (Brainard *et al.* 2001; Najjar *et al.* 2014; Prayag, Najjar et Gronfier 2019; Thapan, Arendt et Skene 2001)

L'effet de la lumière dépend de sa couleur (son spectre). Cette propriété repose sur la sensibilité des cellules ganglionnaires à mélanopsine de la rétine, qui sont les photorécepteurs de la voie non visuelle, et qui sont plus particulièrement sensibles à 480 nm. Ces récepteurs font l'objet de nombreuses recherches à l'heure actuelle afin de pouvoir développer des traitements de certains troubles chronobiologiques (dont les troubles du rythme circadien du sommeil et les troubles affectifs saisonniers) plus efficaces et plus rapides que les méthodes actuelles utilisant des lumières blanches fluorescentes, mais aussi pour réduire l'impact néfaste de la lumière sur le sommeil et le système circadien dans le cas d'une exposition avant le coucher (Anses 2019). Les données récentes montrent qu'il suffit d'une intensité lumineuse très faible (2 lux) pour induire des réponses non-visuelles (supprimer la sécrétion de mélatonine par exemple) dès que la lumière est riche en longueurs d'ondes courtes/bleues (Prayag, Najjar et Gronfier 2019).

- L'heure de l'exposition lumineuse (Khalsa *et al.* 2003)

L'effet de la lumière dépend de l'heure à laquelle elle est perçue. La courbe de réponse de phase (Prayag, Munch, *et al.* 2019) montre que la lumière à laquelle nous sommes exposés entre 17 h 00 et 5 h 00 du matin, a pour effet de retarder l'horloge ; alors que la lumière reçue en fin de nuit jusqu'à l'après-midi (en moyenne entre 5 h du matin et 17 h) a l'effet inverse d'avancer l'horloge. C'est en fin d'après-midi (17 h en moyenne) que l'horloge est la moins sensible à la lumière, et c'est peu avant le coucher et peu après le lever qu'elle l'est le plus. Ainsi, c'est la lumière perçue tout au long de la journée qui permet, par le biais d'effets sur le système circadien, de rester synchronisé sur la journée de 24 heures, en corrigeant la différence existante entre la période endogène de l'horloge (durée comprise entre 23 h 30 et 24 h 30 chez l'humain) et la journée de 24 heures. Par exemple, l'horloge d'un individu ayant une période de 24 h 30 doit être avancée quotidiennement de 30 minutes pour rester synchronisée à la journée de 24 heures.

Ces effets sont modulés par l'âge, le sexe, certaines pathologies (en particulier oculaires), la dette de sommeil, certaines troubles psychiatriques, et par le polymorphisme d'un certain nombre de gènes (en particulier ceux concernant la mélanopsine et certains gènes d'horloge).

3.1.1.4 Chronotype

Le concept de chronotype

Etre du matin ou du soir ne relève pas de la croyance ou d'un trait strictement psychologique ou comportemental mais traduit une caractéristique biologique individuelle que l'on nomme chronotype. Le chronotype représente la relation entre la phase naturelle de l'organisme et celle des rythmes environnementaux. Il résulte de l'interaction entre des processus circadiens et homéostatiques (Taillard et Gronfier 2017). Au niveau circadien, la phase résulte de l'activité d'une multitude d'horloges circadiennes régulant toutes sortes de processus au sein des organes. Le chronotype ne correspond pas à une phase « moyenne » de ces différentes horloges mais plutôt à une métaphase émergeant de l'intégration des différentes activités circadiennes de l'organisme (aux différentes échelles, dans les cellules, tissus, organes et systèmes physiologiques). Il en découle que la mesure directe de cette métaphase est impossible. On peut cependant utiliser des biomarqueurs qui reflètent assez bien la coordination circadienne globale d'un individu comme par exemple le minimum de température corporelle (en moyenne 2 h avant l'heure habituelle du lever), le "Dim Light Melatonin Onset" (DLMO) (en moyenne 2 h avant l'heure habituelle du coucher), ou encore le pic de sécrétion

de cortisol (en moyenne à l'heure habituelle du lever). La phase circadienne de nombreux rythmes physiologiques, comme la température et la mélatonine, apparaît entre 2 et 4 heures plus tôt chez les sujets du matin comparativement aux sujets du soir (Duffy *et al.* 1999). Cette différence est corrélée à la période endogène de l'horloge circadienne (C. Gronfier *et al.* 2007). Au niveau homéostatique, la pression de sommeil est différente en fonction du chronotype : elle s'accumule plus rapidement pendant l'éveil et se dissipe plus rapidement au cours du sommeil chez les sujets du matin (Schmidt *et al.* 2009; Taillard *et al.* 2003).

Par ailleurs, le chronotype est influencé par le comportement (consommation de caféine, hygiène de sommeil, exposition à la lumière et en particulier aux écrans avant le coucher), la photopériode/saison, les facteurs génétiques (en particulier le polymorphisme de certains gènes horloge), mais aussi l'âge et le sexe. Du fait de cette régulation complexe du chronotype, il est classiquement évalué à l'aide de questionnaires ciblés sur les horaires de sommeil (J.A. Horne et Ostberg 1976) Munich ChronoType Questionnaire, MCTQ, 2000 (Roenneberg, Wirz-Justice et Mrosovsky 2003), et éventuellement corrigé par l'âge ou l'activité (travail de nuit par exemple). La Figure 3 illustre comment le chronotype (calculé à partir du MCTQ) est distribué dans la population (Roenneberg *et al.* 2019). La Figure 4 illustre comment le chronotype change avec l'âge – il devient en moyenne plus tardif depuis l'enfance jusqu'à la fin de l'adolescence chronobiologique (20 chez les garçons, 22 ans chez les filles), puis il redevient plus précoce au cours du vieillissement (Roenneberg et Mrosovsky 2007).

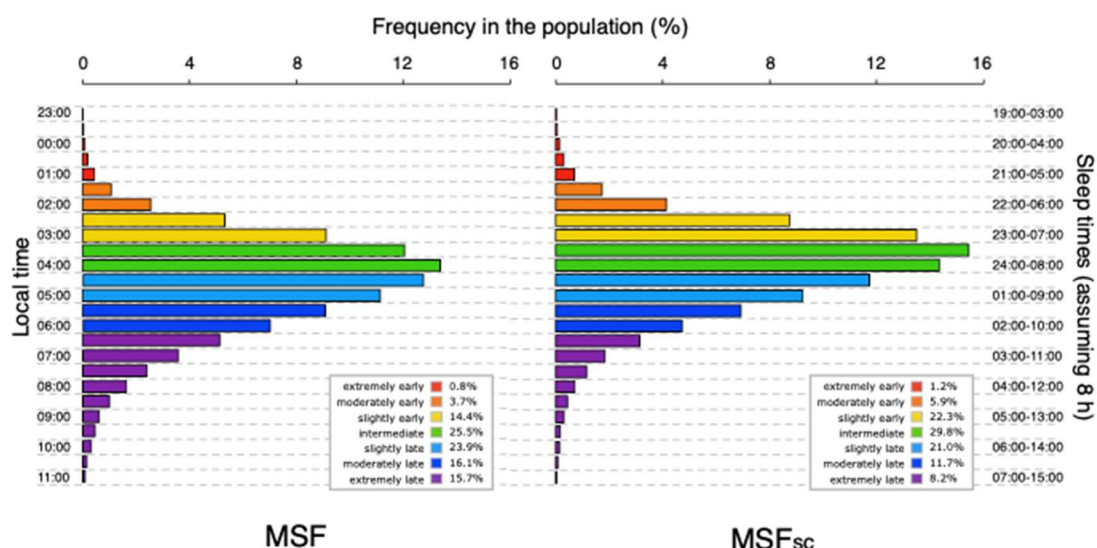


Figure 3. Distributions du sommeil (Roenneberg *et al.* 2019)

Distributions du sommeil pendant les jours non travaillés (*MidSleep on Free days*, MSF) (panneau de gauche) et du sommeil pendant les jours non travaillés corrigé pour la dette de sommeil (MSF_{sc}) (panneau de droite) dans la base de données Munich ChronoType Questionnaire (MCTQ) (à partir de juillet 2017). La répartition est basée sur des tranches demi-heuraires. Les entrées du MCTQ n'ont été incluses dans ces distributions que si toutes les réponses aux questions du noyau-MCTQ étaient obtenues, aucun réveil-matin n'a été utilisé sur les jours non travaillés et les valeurs se situaient dans une fourchette de trois écarts-types (*Standard Deviation*, SD). Les tailles de population résultantes étaient de 221 480 pour MSF et 185 333 pour MSF_{sc} (noter que ce dernier nécessite des informations sur le statut de travail et le travail régulier horaires et est donc plus petit). Le code couleur est arbitraire et classe la population dans sept groupes indiqués dans les légendes. L'axe des ordonnées de gauche montre les heures locales des valeurs de mi-sommeil, et l'axe des ordonnées de droite indique la fenêtre de veille du groupe MSF respectif (en heure locale), en supposant une durée de sommeil de 8 heures.

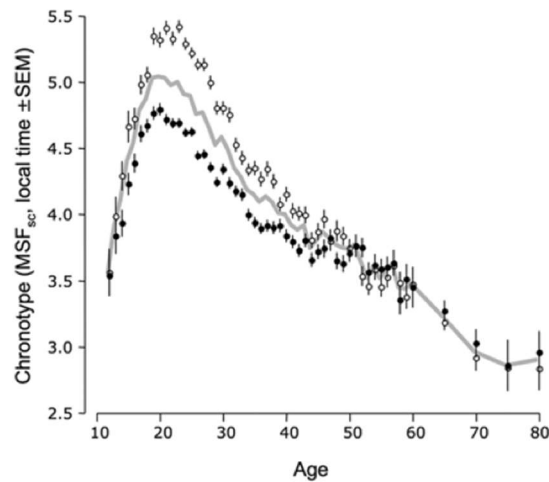


Figure 4. Influence de l'âge sur le chronotype d'après (Roenneberg et Merrow 2007)

Le chronotype (MSF, corrigé de la dette de sommeil accumulée pendant la semaine de travail, MSF_{sc}) dépend de l'âge. Ces changements sont très systématiques et sont différents pour les hommes (ronds noirs) et femmes (ronds blancs). Les premiers points de données représentent les moyennes pour les sujets âgés de 12 ans ou moins. Entre 12 et 60 ans, les données ont été moyennées pour chaque année d'âge, alors que ceux présentant le chronotype moyen pour les sujets de plus de 60 ans d'âge sont moyennés sur des groupes de 5 ans. Les lignes verticales représentent l'erreur standard de la moyenne (S.E.M.).

Le concept de jet-lag social (décalage horaire social).

Le « jet-lag » social correspond, par analogie au jet-lag résultant des voyages transméridiens, au décalage entre la phase de l'horloge centrale et la phase des rythmes sociaux imposés par le mode de vie. Cette notion, proposée par Till Roenneberg en 2006, est classiquement quantifiée avec le questionnaire MCTQ (Roenneberg, Wirz-Justice et Merrow 2003). Le jet-lag social se calcule par la différence entre le milieu du sommeil lors des jours travaillés et le milieu du sommeil lors des jours de repos (voir Figure 5). Ainsi, quelqu'un ayant des horaires de sommeil entre 23-7 h en semaine (milieu à 3 h) et entre 2-10 h en weekend (milieu à 6 h) présente un jet-lag social de 3 h. Les études ont montré une corrélation entre le jet-lag social et le chronotype (les chronotypes les plus tardifs étant ceux se décalant le plus le week-end) (Roenneberg *et al.* 2019), l'humeur dépressive, et la consommation de substances addictives telles que le café, le tabac et l'alcool (Wittmann *et al.* 2006) (Figure 6). Les études décrivent aussi une association entre l'importance du jet-lag social (nombre d'heures) et l'index de masse corporelle (IMC) chez l'adolescent (Malone *et al.* 2016), ainsi qu'avec l'adiposité chez les adolescentes (Cespedes Feliciano *et al.* 2019).

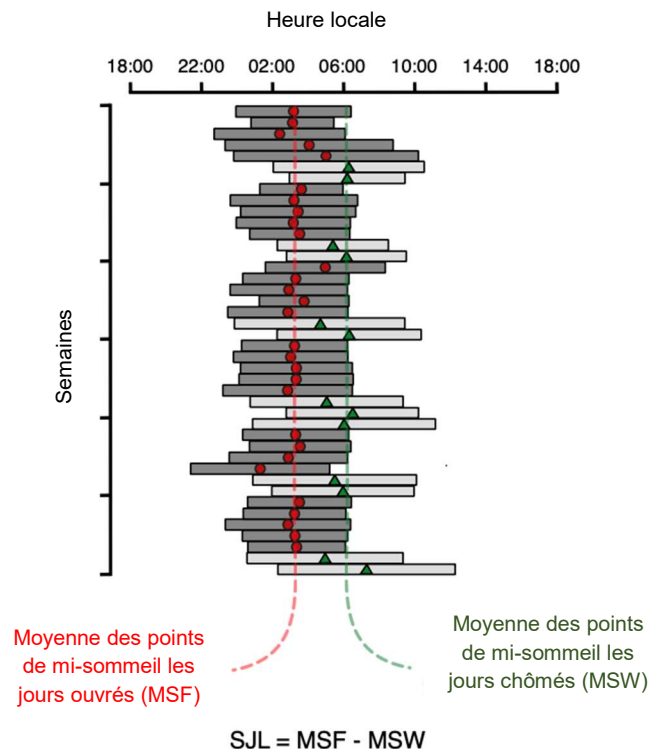


Figure 5. Exemple de journal de sommeil, d'après (Roenneberg et al. 2019)

Cet exemple de journal de sommeil montre clairement la structure hebdomadaire du temps et de la durée du sommeil utilisée comme base pour quantifier le décalage horaire social (SJL). Les épisodes de travail-sommeil sont gris foncé et les épisodes de journée libre sont dessinés en gris clair. La différence entre la moyenne des points de mi-sommeil les jours ouvrés (points rouges) et ceux des jours chômés (triangles verts) est définie comme SJL et utilisée comme mesure du désalignement circadien

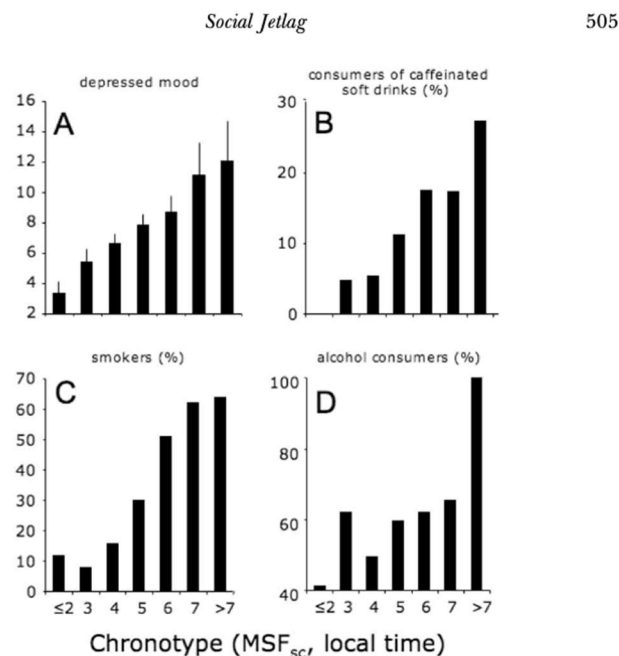


Figure 6. Scores d'humeur et consommation de stimulants selon le chronotype (MSF_{sc}). D'après (Wittmann et al. 2006)

A : Intensité de l'humeur déprimée, telle que rapportée dans le questionnaire POMS pour le bien être psychologique, durant la semaine précédente. B : Pourcentage d'individus qui consomment des boissons caféinées. C : Pourcentage d'individus qui fument des cigarettes. D : Pourcentage d'individus qui consomment des boissons alcoolisées (bière, vin, alcools forts). Les SEMs sont indiquées pour les scores moyens en A.

3.1.2 Interactions entre horloges et métabolisme énergétique

Parmi les processus fortement régulés par le système circadien le métabolisme énergétique est sans doute celui qui l'est le plus. Cette interaction est « bidirectionnelle », c'est-à-dire que les horloges circadiennes modulent de manière coordonnée, en fonction du temps circadien, de nombreux processus métaboliques qui à leur tour exercent une influence sur la dynamique des oscillations circadiennes en agissant sur les gènes et protéines de celles-ci. Il faut donc concevoir le métabolisme énergétique et l'horloge circadienne comme un système complexe fortement intégré.

Ces interactions sont observées en premier lieu au niveau moléculaire et cellulaire avec par exemple la régulation croisée entre les horloges circadiennes et la voie de signalisation des récepteurs nucléaires PPARs (*Peroxisome proliferator-activated receptors*), le métabolisme du cofacteur NAD⁺ ou le senseur métabolique AMPK (protéine kinase AMP-dépendante). Au niveau physiologique, les horloges circadiennes interagissent avec l'homéostasie métabolique du glucose, des lipides et des acides aminés en agissant par exemple sur l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien et les hormones clés du système gastro-intestinal.

3.1.2.1 Mécanismes moléculaires et cellulaires

De multiples interactions ont été mises en évidence entre les gènes d'horloge et des facteurs essentiels du métabolisme intracellulaire. Ces interactions conduisent à de nombreuses voies possibles par lesquelles les signaux liés à la prise alimentaire peuvent avoir un impact sur les horloges circadiennes secondaires. Des interactions transcriptionnelles impliquent les PPARs, qui sont des facteurs de transcription activés par la liaison d'acides gras circulants lors d'un jeûne ou d'une alimentation hyperlipidique. PPAR α contrôle de nombreux gènes-cibles impliqués dans le métabolisme des lipides et l'homéostasie énergétique et module également la transcription du gène d'horloge *Bmal1* (Canaple *et al.* 2006). Il constitue un médiateur-clé de la synchronisation des horloges périphériques par l'horaire des repas (Mukherji, Kobiita et Chambon 2015). PPAR γ est un médiateur possible des modifications moléculaires des horloges circadiennes lors d'une alimentation riche en lipides (Eckel-Mahan *et al.* 2013). La sirtuine (SIRT1), une désacétylase dépendante du nicotinamide-adénine dinucléotide (NAD⁺), sert de détecteur métabolique intracellulaire et interagit directement avec des protéines d'horloge (Asher *et al.* 2008; Nakahata *et al.* 2008). Un autre détecteur métabolique intracellulaire, l'AMPK, déstabilise certaines protéines d'horloge (Jordan et Lamia 2013). Les rouages moléculaires circadiens interagissent également avec mTOR (*mammalian Target Of Rapamycin*), un autre facteur métabolique essentiel lié à la voie de signalisation de l'insuline, fournissant ainsi une autre modulation métabolique directe des horloges cellulaires (Ramanathan *et al.* 2018).

Ces multiples interactions moléculaires (dont la description ci-dessus n'est que très partielle) suggèrent comment des modifications de la rythmicité circadienne peuvent avoir des conséquences néfastes sur la santé métabolique.

3.1.2.2 Horloges circadiennes et régulation hormonale du métabolisme

Parmi les fonctions rythmiques contrôlées par les horloges circadiennes figurent les sécrétions hormonales (Figure 7). Synthétisé dans les glandes surrénales, le cortisol est libéré de manière pulsatile et présente un rythme circadien caractérisé par un pic matinal anticipant la phase d'éveil et des concentrations minimales anticipant la phase de sommeil nocturne. Ce

rythme robuste, étroitement contrôlé par l'horloge suprachiasmatique, joue un rôle de « donneur de temps » interne qui distribue les signaux circadiens provenant de l'horloge suprachiasmatique à tous les tissus périphériques qui expriment des récepteurs aux glucocorticoïdes, synchronisant ainsi les horloges circadiennes de ces tissus. La remise à l'heure des horloges secondaires par les glucocorticoïdes s'effectue par des modulations transcriptionnelles et post-traductionnelles des gènes et protéines d'horloge (Cheon *et al.* 2013; Nader, Chrousos et Kino 2009; Torra *et al.* 2000). En l'absence de stress qui stimule de manière aiguë ou chronique la sécrétion de glucocorticoïdes, le rythme journalier de cortisol est couramment utilisé en clinique humaine comme indicateur de phase de l'horloge suprachiasmatique.

La sécrétion d'insuline par les cellules β du pancréas présente un rythme journalier de faible amplitude, avec des valeurs un peu plus élevées le matin chez les sujets sains. Ce rythme endogène est profondément modifié par les repas, qui provoquent une forte libération post-prandiale d'insuline. La sensibilité à l'insuline varie au cours de la journée. En réponse à une même quantité de glucose, la sécrétion d'insuline est plus forte et plus courte le matin alors qu'elle est réduite et plus longue le soir (Van Cauter, Polonsky et Scheen 1997). Ce dernier effet contribue à une moins bonne tolérance au glucose en soirée. Les travaux récents de l'équipe O'Neill montrent que l'insuline et l'IGF-1 sont des acteurs majeurs de la synchronisation de l'horloge circadienne par la prise alimentaire. La sécrétion de glucagon par les cellules α du pancréas chez les humains ne montre pas de variations majeures au cours du nyctémère (Shapiro *et al.* 1991; Tasaka *et al.* 1980).

La leptine est une hormone anorexigène produite par le tissu adipeux blanc. Dans l'espèce humaine, sa sécrétion présente un rythme circadien avec des valeurs élevées pendant la nuit, sans effet modulateur prononcé du sommeil. En revanche, ses taux circulants sont augmentés par l'ingestion des repas, fortement augmentés par l'obésité et diminués par le jeûne total. La ghréline synthétisée par l'estomac est au contraire une hormone orexigène. Sa sécrétion augmente au cours du jeûne nocturne, qui correspond également à la période de sommeil. Sa sécrétion augmente également avant chaque repas diurne (Cummings *et al.* 2001).

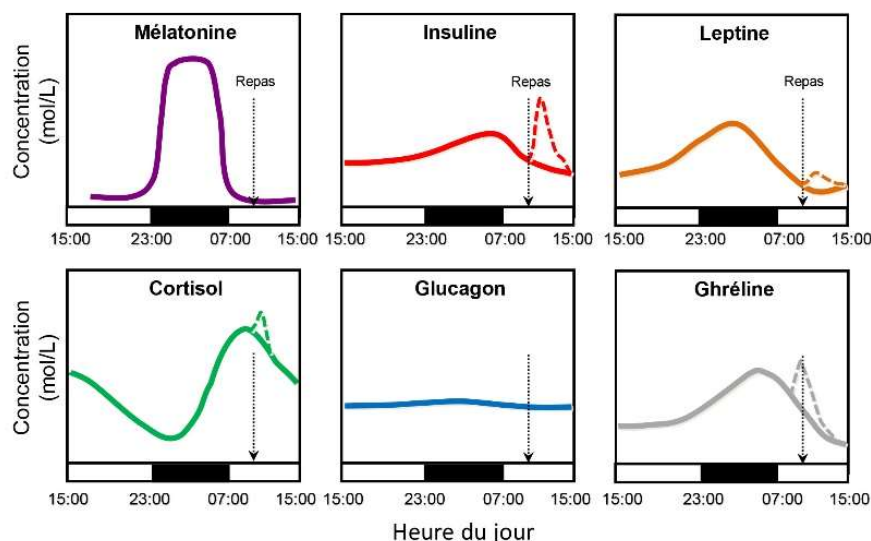


Figure 7. Organisation temporelle des sécrétions hormonales chez des sujets sains au cours d'un cycle de 24 h. D'après (Copinschi et Challet 2016)

Pour chaque profil hormonal, la courbe continue en couleur illustre les variations plasmatiques sans ingestion d'aliments pendant 24 h (par ex., nutrition parentérale continue ou jeûne total). Les effets modulateurs d'un repas pris en début de jour (flèches verticales en pointillé) sont indiqués par les

courbes de couleur en tiret. Sur l'axe des X, les barres horizontales blanches montrent la période lumineuse de 16 h (de 07:00 à 23:00), alors que les barres noires indiquent la période nocturne de 8 h (de 23:00 à 07:00). Schématisé d'après (Copinschi et Challet 2016)

La mélatonine est une hormone synthétisée et sécrétée par la glande pinéale principalement la nuit. Cette sécrétion nocturne délivre des signaux de synchronisation interne aux horloges circadiennes qui expriment les récepteurs de la mélatonine (Pevet et Challet 2011). Bien que n'étant pas à proprement parler une hormone métabolique, la mélatonine peut influencer sur l'homéostasie du glucose. En particulier, les variants humains du récepteur de la mélatonine MT2 sont associés à un risque accru de diabète de type 2 (DT2) (Karamitri *et al.* 2018). Même si la mélatonine n'affecte pas la prise alimentaire, elle pourrait indirectement moduler la régulation du cycle d'alimentation/jeûne par ses effets sur les horloges circadiennes. En clinique humaine, le rythme journalier de mélatonine nocturne est fréquemment utilisé comme marqueur de phase de l'horloge suprachiasmatique. Cette approche implique de prélever les échantillons de plasma ou de salive en lumière tamisée ou à l'obscurité car la lumière ambiante inhibe rapidement la sécrétion de mélatonine par la glande pinéale.

L'hormone de croissance (GH), anabolique, présente un pic journalier de sécrétion typiquement en début de nuit. Ce pic n'est pas de nature circadienne, mais il est fortement lié au sommeil dans la mesure où il disparaît en cas de privation de sommeil nocturne (Van Cauter *et al.* 1992).

3.1.2.3 Conséquences physiopathologiques de la désynchronisation circadienne

Une relation de cause à effet entre altération de l'horloge et désordres métaboliques a pu être mise en évidence chez l'animal. En effet, des mutations ou des délétions dans les gènes horloges (*Bmal1*, *Clock*, *Per*, *Cry*, *Rev-erb*) introduites à l'échelle du corps entier ou spécifiquement au niveau de certaines cellules ou certains organes, entraînent des perturbations métaboliques. Parmi celles-ci, on peut citer la prise de poids, des changements de glycémie dus soit à des modifications de la production *de novo* de glucose par le foie, soit à une altération de la sensibilité et/ou de la sécrétion d'insuline avec le plus souvent le développement d'une résistance à l'insuline, des modifications de la synthèse des acides biliaires, des modifications du métabolisme des lipides avec développement d'une stéatose hépatique et des perturbations du métabolisme énergétique et notamment de la fonction mitochondriale.

Plus précisément, des souris mutantes pour le gène *Clock* sont hyperphagiques et obèses, et présentent de profonds dérèglements métaboliques, dont une hyperleptinémie, une hyperlipidémie, une stéatose hépatique, et sont hyperglycémiques et hypoinsulinémiques (Turek *et al.* 2005). Ces mutants de *Clock* et les souris déficientes pour BMAL1 présentent une perte de la rythmicité circadienne des profils de triglycérides et glucose plasmatiques ainsi qu'une réduction de la sécrétion d'insuline due à un défaut de développement des îlots pancréatiques et à une altération de la gluconéogenèse (Marcheva *et al.* 2010; Rudic *et al.* 2004). La délétion de *Bmal1* spécifiquement au sein des cellules β du pancréas conduit également à des défauts métaboliques (hyperglycémie et diabète) à cause d'une perturbation de la sécrétion d'insuline (Marcheva *et al.* 2010; Perelis *et al.* 2015). Par ailleurs, la délétion spécifique de CRY1/2 au niveau du foie entraîne également une hyperglycémie (Lamia *et al.* 2011; E.E. Zhang *et al.* 2010). BMAL1 joue aussi un rôle important sur le métabolisme des lipides en agissant au niveau du foie puisque sa délétion spécifiquement au sein des hépatocytes provoque une stéatose (Jacobi *et al.* 2015). De la même manière, le rôle que

jouent les récepteurs nucléaires REV-ERB α et REV-ERB β (ainsi appelés car le gène de REV-ERB α est codé sur le brin d'ADN opposé de celui du proto-oncogène ERBA) dans le contrôle du métabolisme des acides gras au niveau hépatique se traduit par le développement d'une hypertriglycéridémie et d'une stéatose hépatique lorsqu'ils sont « invalidés » (Bugge *et al.* 2012; Duez et Staels 2009; Fang *et al.* 2014; Cho *et al.* 2012). Le muscle squelettique est un acteur majeur de l'équilibre glycémique et l'horloge musculaire y joue un rôle de contrôle de la fonction mitochondriale pour qu'elle soit en phase avec l'alternance entre prise de nourriture et activité physique d'une part, et période de repos et de jeûne, d'autre part. Ainsi, la délétion de Bmal1 dans le muscle squelettique conduit à une forte diminution de la captation du glucose par le muscle (Dyar, Hubert, *et al.* 2018). L'absence de REV-ERB α affecte négativement la quantité et la fonction des mitochondries, et donc la capacité du muscle à produire de l'énergie par l'oxydation des lipides (Woldt *et al.* 2013). De ce fait, l'horloge musculaire contrôle aussi la capacité à l'exercice et la performance. En contrôlant le changement quotidien d'utilisation des sucres vers l'oxydation des lipides, les horloges périphériques modulent non seulement la sensibilité à l'insuline mais aussi la réponse au jeûne. De façon intéressante, elles contrôlent aussi les mécanismes de dégradation et synthèse des protéines, et donc la masse musculaire (Harfmann, Schroder et Esser 2015; Mayeuf-Louchart *et al.* 2017).

De plus, une altération chronique des cycles jour/nuit (décalage horaire chronique), associée ou non à des mutations des gènes de l'horloge, entraîne des perturbations métaboliques et cardiovasculaires chez la souris. Par exemple, une avance ou un retard de phase de 6 heures pendant 15 semaines accélère le développement de l'athérosclérose chez un modèle génétique de souris hyperlipidémiques et prédisposées au développement de cette pathologie, un effet qui est encore plus prononcé avec une inversion chronique des cycles jour/nuit de 12 h chaque semaine (Schilperoort *et al.* 2020). Dans une autre étude, une avance et un retard de 8 h tous les trois jours provoquent une dysbiose intestinale qui prédispose, lorsque les souris sont nourries avec un régime riche en graisses, à une prise de poids plus importante, un gain de masse grasse, une hyperglycémie liée à une intolérance au glucose (Thaiss *et al.* 2014). Le gain de masse grasse peut aussi être expliqué par le développement d'une résistance à la leptine chez les souris décalées de manière chronique (Kettner *et al.* 2015). De plus, ce décalage chronique prédispose au développement de la stéatose hépatique évoluant vers une stéatohépatite pouvant même évoluer vers un hépatocarcinome, en particulier lorsqu'il est couplé à la délétion d'un gène de l'horloge (Kettner *et al.* 2016).

3.1.2.4 Exemples de désynchronisation circadienne chez l'humain

Chez l'Homme, une approche de désynchronisation circadienne de court terme (cycles comportementaux et environnementaux inversés de 12 heures pendant trois jours) a un effet négatif sur les facteurs de risque métabolique et cardiovasculaire chez des adultes en bonne santé (hyperleptinémie, augmentation de la glycémie post-prandiale et baisse de la tolérance au glucose d'une part, et de la pression artérielle pendant les périodes de sommeil et, dans une moindre mesure, pendant les périodes de veille d'autre part) (Morris *et al.* 2016; Morris *et al.* 2015; Scheer *et al.* 2009). De plus, les travaux de Zitting *et al.*, grâce à un protocole expérimental découplant les cycles veille/sommeil et de prise alimentaire du rythme circadien, démontre chez des sujets sains que la dépense énergétique basale, le quotient respiratoire, l'oxydation des carbohydrates et l'oxydation des lipides varient au cours des 24 h sous le contrôle des horloges circadiennes (Zitting *et al.* 2018) (Figure 8). Cette étude révèle par exemple que la dépense énergétique basale est maximale à 17 h et minimale à 5 h, et que l'oxydation des sucres est maximale vers midi et minimale vers minuit.

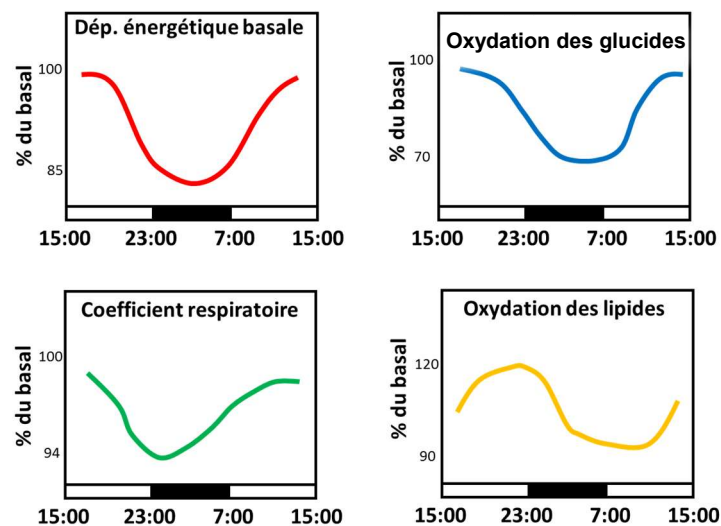


Figure 8. Influence de la phase circadienne sur la dépense énergétique basale. Adapté de Zitting *et al* 2018.

La dépense énergétique basale, le quotient respiratoire, l'oxydation des glucides et l'oxydation des lipides ont une variation cyclique imposée par le système circadien.

Conséquences du travail à horaire atypique sur le métabolisme

Le nombre de travailleurs de nuit habituels et occasionnels en France était de 4,3 millions en 2013, ce qui constituait 16,3 % des actifs. Le travail nocturne est principalement observé chez les infirmiers, sages-femmes et aides-soignants, les agents de surveillance, l'armée, les policiers, les pompiers, les conducteurs routiers et livreurs (Cordina-Duverger *et al.* 2019). Il touche 21,5 % des hommes et 9,3 % des femmes¹.

Le travail en horaires décalés incluant la nuit a de nombreux effets sanitaires, notamment sur le risque de développer des troubles métaboliques : obésité ou surpoids, diabète, hypertension, dyslipidémies ou syndrome métabolique (Anses 2016c). Le rapport de l'Anses de 2016 a décrit des effets avérés du travail posté incluant des horaires de nuit sur la survenue du syndrome métabolique (défini comme la présence simultanée d'au moins 3 critères sur 5 paramètres biologiques et cliniques liés au tour de taille, à la pression artérielle, à la triglycéridémie, à la cholestérolémie et à la glycémie). Par ailleurs, le travail en horaires décalés a des effets probables sur l'obésité et le surpoids (notamment avec une augmentation de la prise alimentaire plutôt sucrée en période nocturne) et le DT2 (possiblement consécutive à une altération du métabolisme du glucose et de la sensibilité à l'insuline). Sur le plan mécanistique, il est proposé que ces différents troubles métaboliques sont la conséquence de la perturbation circadienne et/ou de la restriction de sommeil observés en travail posté de nuit.

Jet-lag social et troubles métaboliques

Les études décrivent une association entre la magnitude du jet-lag social et l'IMC chez l'adolescent (Malone *et al.* 2016) et chez l'adulte (Roenneberg *et al.* 2012; Mota *et al.* 2017), ainsi qu'avec l'adiposité chez les adolescentes (Cespedes Feliciano *et al.* 2019). Le jet-lag social de plus de 2 h est aussi associé au syndrome métabolique (Koopman *et al.* 2017). Une étude transversale chez le jeune adulte rapporte que le jet-lag social est associé à une adhésion plus faible au régime méditerranéen, une consommation plus faible de fruits et légumes, ainsi qu'au saut du petit déjeuner (Zeron-Ruggerio, Cambras et Izquierdo-Pulido 2019). Indépendamment du jet-lag social, le chronotype, en combinaison avec la durée et la

¹ <https://dares.travail-emploi.gouv.fr/publications/le-travail-de-nuit-en-2012>

qualité du sommeil, est impliqué dans le métabolisme. Dans une étude chez 1431 individus sains chez qui le sommeil a été quantifié avec un actimètre (petit appareil porté au poignet mesurant l'activité physique et permettant d'évaluer les horaires et la qualité du sommeil) pendant 6 à 10 jours à intervalles de 6 mois sur une période de 2 ans, McMahon *et al.* ont observé que les chronotypes matinaux ayant une durée de sommeil inférieure à 6 h, une efficacité du sommeil < 85 % étaient plus susceptibles d'avoir un pourcentage accru de graisse corporelle, et un rapport taille/hanches élevé par rapport à ceux ayant un chronotype intermédiaire (McMahon *et al.* 2019). Dans une autre étude avec actimétrie, les auteurs ont montré que le jet-lag social était lié à un taux de cholestérol HDL faible, à des triglycérides plus élevés, à une insuline plasmatique à jeun plus élevée, à une résistance à l'insuline et à l'adiposité (Wong *et al.* 2015). Dans cette dernière étude, le chronotype du soir était associé à un cholestérol HDL plus faible.

3.1.3 Physiologie circadienne et prise alimentaire

3.1.3.1 Le contrôle circadien de la prise alimentaire

La prise alimentaire est structurée sur 24 h, sous contrôle des horloges circadiennes (Armstrong 1980). Notamment, le cycle journalier d'alimentation/jeûne est fortement diminué en amplitude, voire absent, chez des souris dont les horloges sont génétiquement défectueuses (Adamovich *et al.* 2014; Kettner *et al.* 2015; Sen *et al.* 2018). Dans l'espèce humaine, le cycle d'alimentation/jeûne est également circadien (c'est-à-dire qu'il est endogène), comme démontré chez des sujets en conditions d'isolement temporel qui prennent spontanément 2 à 3 repas au cours de leur phase d'activité, indépendamment des grandes variations interindividuelles de leur période circadienne et de la durée de leur phase de veille (Aschoff *et al.* 1986). Des rythmes circadiens de la sensation de faim et de l'appétit ont été démontrés, avec un pic le soir (Sargent *et al.* 2016; Scheer, Morris et Shea 2013). L'effet satiétogène des nutriments ingérés diminue au cours de la phase d'éveil (Sargent *et al.* 2016).

L'horloge suprachiasmatique contrôle le cycle de veille/sommeil et les rythmes hormonaux (entre autres, cortisol et mélatonine), et participe également au rythme quotidien de la prise alimentaire. Plusieurs horloges circadiennes secondaires dans l'hypothalamus et le tronc cérébral, qui sont mises à l'heure par des signaux métaboliques périphériques, contribuent très probablement au cycle journalier d'alimentation/jeûne. Les horloges hypothalamiques mettent en phase la prise homéostatique de nourriture avec le cycle de veille/sommeil. L'horloge circadienne secondaire localisée dans les noyaux arqués intervient plus spécifiquement dans les variations journalières de la sensation de faim et de l'intégration des signaux leptinergiques (Cedernaes *et al.* 2019). Quant aux variations journalières de la prise hédonique de nourriture, elles dépendent de l'horloge circadienne au sein des neurones dopaminergiques de l'aire tegmentale ventrale (Koch *et al.* 2020).

3.1.3.2 La synchronisation des horloges circadiennes périphériques par la prise alimentaire

Des repas à un horaire inhabituel (c'est-à-dire lorsque la prise alimentaire a lieu pendant la phase habituelle de repos) peuvent décaler les nombreuses horloges secondaires localisées dans les organes périphériques et le cerveau, mais pas l'horloge suprachiasmatique, comme cela a été démontré chez les animaux (Stokkan *et al.* 2001; Damiola *et al.* 2000; Feillet *et al.* 2008). De la même manière, dans l'espèce humaine, des repas programmés peuvent

déphaser les rythmes périphériques, sans affecter les marqueurs de phase de l'horloge principale (Krauchi *et al.* 2002; Wehrens *et al.* 2017).

Parmi les hormones liées à l'alimentation, la ghréline, mais aussi le cortisol (ou la corticostérone, selon les espèces) et le glucagon sont sécrétés avant l'heure des repas et délivrent donc des indices temporels préprandiaux. D'autre part, les signaux hormonaux induits par la consommation d'aliments, ou l'augmentation de la glycémie qui en résulte, tels que l'insuline et la leptine, fournissent des signaux temporels postprandiaux (Challet 2015). Les taux plasmatiques de ghréline chez l'Homme augmentent avant et diminuent après chaque repas de la journée et ils augmentent progressivement au cours du jeûne nocturne, ce qui suggère que la sécrétion de ghréline déclenche l'initiation des repas (Cummings *et al.* 2001). Les concentrations plasmatiques de glucagon libéré par les cellules α pancréatiques augmentent aussi progressivement au cours d'un jeûne (Mukherji, Kobiita et Chambon 2015). La sécrétion de glucagon provoque l'activation de la néoglucogénèse hépatique et la transcription différentielle de plusieurs gènes d'horloge. Le rôle du glucagon dans la synchronisation préprandiale des horloges périphériques est confirmé par une ingestion contrôlée d'aliments n'induisant pas de sécrétion d'insuline (ingestion de régimes uniquement protéiques) (Ikeda *et al.* 2018). La sécrétion postprandiale d'insuline à partir de cellules β pancréatiques joue un rôle clé en tant que donneur de temps alimentaire. L'activation des voies de signalisation de l'insuline peut réinitialiser la phase des horloges périphériques en agissant aux niveaux transcriptionnels et post-traductionnels. Dans le foie, l'insuline déclenche ou réprime la transcription de gènes d'horloge spécifiques et stimule la phosphorylation de la protéine d'horloge BMAL1 (Crosby *et al.* 2019). En ce qui concerne la leptine, il n'est pas formellement démontré que sa sécrétion induite par les repas contribue à la synchronisation alimentaire, même si la leptine pourrait agir indirectement en modulant le rythme quotidien de la glycémie (Grosbellet *et al.* 2015).

Au-delà des voies de signalisation hormonale, il est probable que de nombreuses voies impliquant le métabolisme intracellulaire participent à la synchronisation alimentaire des horloges secondaires et des tissus qui les contiennent. Bon nombre de ces acteurs (PPARs, SIRT1, AMPK, mTOR...) interagissant avec les horloges moléculaires ont déjà été évoqués plus haut.

3.1.3.3 Conséquences d'une altération des rythmes de la prise alimentaire chez l'animal

Chez la souris, l'accès *ad libitum* à un régime riche en graisses (high fat diet-HFD) entraîne une perturbation de la prise alimentaire en même temps qu'il provoque une prise de poids (Kohsaka *et al.* 2007). L'animal nocturne, qui normalement consomme la majeure partie de sa ration alimentaire pendant sa phase d'activité (la nuit) lorsqu'il est nourri avec un régime standard, va au contraire étaler sa prise alimentaire tout au long du cycle de 24 heures lorsqu'il est nourri avec ce régime HFD, résultant en une perte de robustesse du rythme de prise alimentaire (ce qui n'est pas sans rappeler l'étalement des prises alimentaires observé chez l'Homme). Ceci est associé à une prise de poids, indépendamment du nombre de calories ingérées, sauf si l'accès à la HFD est limité à 4 h/jour, ce qui entraîne une prise de poids réduite par rapport à des souris témoins nourries à volonté avec un régime standard ou un régime HFD (Sherman *et al.* 2012).

Des souris nourries avec le même régime riche en graisses avec un accès restreint à la période de repos (c'est-à-dire que le même nombre de calories est ingéré au « mauvais moment circadien ») entraîne une prise de poids exacerbée (Arble *et al.* 2009; Yasumoto *et*

al. 2016), alors que la consommation de cette même quantité de calories uniquement pendant la phase active réduit de manière significative la prise de poids (Hatori *et al.* 2012; Chaix *et al.* 2014). Par contre, chez le rat, la restriction temporelle de l'alimentation à la période de repos (temporal restricted feeding- rest ou TRF-Rest) avec régime standard provoque une augmentation de l'adiposité malgré un apport calorique diminué (Ramirez-Plascencia *et al.* 2017). Ces données suggèrent que l'heure de la prise alimentaire, indépendamment de la quantité de calories ingérées, peut avoir un impact significatif sur la maintenance du poids corporel lorsque l'animal est soumis à un régime standard. Cet effet est exacerbé lorsque le régime est riche en graisses.

3.1.3.4 Conséquences d'une altération des rythmes de la prise alimentaire chez l'Homme

Ces différents éléments sont retrouvés chez l'Homme. Une étude menée sur des sujets sains aux Etats-Unis, qui ne travaillaient pas en horaires décalés pendant l'étude, montre que leur prise alimentaire s'étale sur une plage horaire très large (plus de 15 h, de 6 h du matin à 23 h). Elle se compose de 4 à 15 évènements significatifs de prise alimentaire (incluant repas, snacks et boissons riches en calories) et moins de 25 % des calories ingérées l'étaient avant midi (Gill et Panda 2015).

Tout comme chez les rongeurs, plusieurs études menées chez l'Homme ont montré qu'un protocole de désynchronisation (inversion de l'activité et de la prise alimentaire qui se font de nuit par rapport à l'horloge centrale) mimant le travail posté, tout en maintenant un apport alimentaire isocalorique, induit de manière très rapide, en 3 à 4 jours, chez des sujets sains, une réduction de la tolérance au glucose systémique et musculaire, et une augmentation de la pression sanguine (Scheer *et al.* 2009; Wefers *et al.* 2018).

3.1.3.5 Mécanismes et effets de la restriction temporelle de la prise alimentaire chez l'animal

■ Approche « préventive » en utilisant des souris saines en début d'étude

Plusieurs travaux rapportent la comparaison de l'effet de l'administration d'un régime riche en graisses ou riche en graisses et en sucres *ad libitum* à celui d'une même alimentation mais restreinte dans le temps (*temporal restricted feeding*, TRF) chez des souris jeunes minces et tolérantes au glucose. Comparé aux animaux ayant accès au régime *ad libitum* riche en graisses (*high fat diet*, HFD) ou riche en graisses et en sucres (*high fat high sucrose*), le groupe dont l'accès est restreint à la période active (TRF-Active, protocole isocalorique) prend généralement moins de poids, a une meilleure sensibilité à l'insuline, une réduction de sa masse grasse, une réduction du cholestérol plasmatique et de la stéatose hépatique, et une diminution de l'inflammation (Hatori *et al.* 2012; Chaix *et al.* 2014; Stucchi *et al.* 2012; Sundaram et Yan 2016). Il faut noter ici que ces études indiquent que les groupes comparés ingèrent la même quantité de calories par jour. Une étude récente menée avec un système fin d'enregistrement de la prise alimentaire indiquait que le protocole TRF-Rest entraîne une prise calorique légèrement inférieure (d'environ 15 %) par rapport TRF-Active ou *ad libitum* (Acosta-Rodriguez *et al.* 2017), alors que les animaux montraient le même poids, mettant un peu plus en exergue l'importance du moment de la prise alimentaire dans le maintien du poids corporel, ce qui corrobore les résultats d'une étude précédente (Bray *et al.* 2013).

Il faut par ailleurs considérer que des effets bénéfiques sont aussi observés en comparant des souris ou des rats nourris avec un régime standard (*ad libitum* ou TRF-Active comparé à TRF-Rest), mais avec une amplitude pouvant être moindre que celle observée avec le régime HFD

(Sherman *et al.* 2012; Salgado-Delgado *et al.* 2013). Il est possible que l'amplitude de l'effet dépende de la durée du protocole ou de la nature du régime. Certains auteurs pointent aussi les paramètres morphométriques initiaux, ou encore la fréquence de la prise alimentaire.

Il faut pourtant noter que dans leur étude, Chaix *et al.* ne notent pas d'effet bénéfique du TRF (9 h TRF-Active) sur le poids corporel lorsque les souris sont nourries avec un régime riche en fructose, bien que la masse grasse soit diminuée (Chaix *et al.* 2014).

- Horaires de semaine comparés à ceux du week-end.

Le jet-lag social contribue à la désynchronisation des horloges et à ses effets délétères. Néanmoins, il peut être difficile, dans la pratique, de conserver un rythme TRF sur la durée, week-end compris. Plusieurs études ont testé l'effet d'un TRF 5 jours sur 7 chez la souris. Une de ces études consistait en un TRF (9 h, TRF-Active) avec un régime gras (HFD) pendant 12 semaines 5j/7 comparé à un groupe nourri *ad libitum*. A même quantité de calories ingérées, le TRF 5j/7 montre toujours des effets bénéfiques en limitant la prise de poids et de masse grasse, les taux de leptine circulante, les lipides hépatiques et en améliorant la tolérance au glucose (Chaix *et al.* 2014).

■ Approche « curative » en utilisant des souris dont l'horloge a été rendu dysfonctionnelle génétiquement ou chez des souris nourries avec un régime HFD et obèses en début de protocole

Les études décrites ci-dessus ont testé la capacité d'un TRF à prévenir la prise de poids et les complications métaboliques induites par un régime. Une question est de savoir si ce protocole peut bloquer/inverser les effets d'une altération de l'horloge et restaurer l'homéostasie énergétique.

Une première étude avait montré qu'imposer un TRF à des souris dont l'horloge a été génétiquement altérée (Double *Cry1/Cry2* KO) permettait de consolider les rythmes alimentaires/métaboliques et de restaurer partiellement la rythmicité des gènes au niveau hépatique (Vollmers *et al.* 2009). La même équipe a récemment publié une nouvelle étude révélant qu'un accès à la nourriture limité à la période nocturne (période habituelle d'alimentation chez la souris) peut restaurer des oscillations dans le foie de souris dont l'horloge hépatique est défectueuse, et même réduire les désordres métaboliques provoqués par un régime enrichi en graisses (Chaix *et al.* 2019). La même conclusion pouvait globalement être tirée pour le double *Per1/Per2* KO chez lequel le TRF de nuit a aussi un effet bénéfique sur la stéatose hépatique (Adamovich *et al.* 2014).

Un protocole de TRF-Active s'est par ailleurs montré efficace à diminuer le poids corporel et les triglycérides hépatiques chez des souris obèses par un régime HFD (12 % de réduction après 12 semaines de TRF-active sur HFD après 13 à 26 semaines de HFD *ad libitum*) (Chaix *et al.* 2014). Bien que modeste, cet effet a été obtenu alors que les souris étaient toujours nourries avec le même HFD (isocalorique).

3.1.3.6 Bénéfices potentiels de la restriction temporelle de la prise alimentaire chez l'Homme

Des auteurs ont étudié l'effet d'un TRF (accès limité à une plage horaire de 10 h/j) chez des patients atteints de syndrome métabolique (ne travaillant pas en horaires décalés) pendant 12 semaines, sans leur demander de modifier leur apport, que ce soit en calories ou en macronutriments. Les sujets (d'IMC initial d'environ 33), ont perdu en moyenne 3,3 kg après

les 12 semaines, et la perte de poids était stable à un an. Ils ont par ailleurs amélioré plusieurs paramètres associés au syndrome métabolique (LDL-cholestérol, graisse viscérale, pression artérielle). L'apport calorique estimé pendant la période d'intervention de 12 semaines était inférieur de 20 % à l'apport calorique des sujets avant intervention (Wilkinson *et al.* 2020). Ces résultats ont été étendus par une autre étude qui a testé l'effet d'une restriction de la fenêtre d'alimentation à 8 h/jour (10 h du matin – 18 h) pendant 12 semaines chez des sujets obèses (IMC d'environ 35 kg/m²). Il a été noté une réduction du poids de 2,6 %, une réduction de la pression artérielle systolique, sans modification de la pression diastolique, de la masse grasse ni des lipides circulants (Gabel *et al.* 2018). Un essai randomisé réalisé avec des patients obèses a aussi récemment montré la capacité du TRF d'une durée de 4 ou 6 h à réduire la résistance à l'insuline, le stress oxydant et la masse corporelle (Cienfuegos *et al.* 2020). *A contrario*, d'autres études ont montré peu ou pas d'effets d'un TRF chez l'Homme (Carlson *et al.* 2007; Stote *et al.* 2007), peut-être à cause du fait que la fenêtre temporelle d'accès à la nourriture était décalée vers la fin de journée plutôt que le matin (voir plus bas).

■ Comparaison d'une restriction précoce (petit déjeuner) et d'une restriction tardive (dîner)

Cette hypothèse a d'abord été testée chez la souris nourrie uniquement pendant la période d'activité (TRF-Active) selon le protocole suivant : la plus grande partie des calories (provenant d'un régime enrichi en graisses) est consommée en début de période d'activité (restriction précoce ou « e-TRF » pour *early TRF*) ou en fin de période d'activité (restriction tardive ou « L-TRF » pour *late TRF*). Le groupe « L-TRF » était associé à un poids corporel plus élevé (avec le même apport calorique) et une détérioration de la tolérance au glucose, ainsi qu'une élévation des lipides plasmatiques et du taux de leptine (Bray *et al.* 2010). De la même façon, Delahaye *et al.* ont observé une réduction de la prise de poids et une meilleure sensibilité à l'insuline chez des souris ayant accès à une alimentation enrichie en graisses seulement pendant les six premières heures nocturnes (début de leur période habituelle d'activité constituant pour elles une sorte de « matin ») par rapport à d'autres souris nourries avec ce même régime uniquement pendant les six dernières heures de la nuit (fin de leur période active constituant pour elle une sorte d'« après-midi ») (Delahaye *et al.* 2018).

Cette comparaison a été réalisée chez l'Homme dans une étude croisée, 2 x 5 semaines de protocole séparées par une période de 11 semaines, comparant l'effet d'une TRF à une fenêtre de 12 heures (7h du matin – 19h) avec une fenêtre restreinte et limitée à la première partie de journée (e-TRF : 7h du matin – 13h). Les sujets, en surpoids (IMC supérieur ou égal à 32), pré-diabétiques, consommaient la même quantité de calories dans les deux bras de l'étude, répartie en trois repas (Sutton *et al.* 2018). Il n'a pas été noté de différence sur la glycémie à jeun ou au cours d'un test d'hyperglycémie provoquée par voie orale, les taux de lipides circulants ni sur les marqueurs d'inflammation. Par contre, la réduction de la fenêtre aux heures du matin (e-TRF) induisait une réduction significative des taux circulants d'insuline à jeun, une sécrétion d'insuline stimulée par le glucose plus élevée, une meilleure sensibilité à l'insuline et une réduction de la pression artérielle. Ces effets ont été observés, alors que le protocole était étudié pour maintenir le poids corporel des sujets (régime isocalorique).

Par contre, une restriction de la fenêtre temporelle d'accès à la nourriture en fin de journée (étude croisée réalisée sur 2 x 8 semaines chez des adultes sains consommant un régime normal composé soit de 3 repas distribués sur la journée soit d'un repas fourni en début de soirée, même nombre de calories) ne réduisait pas de manière significative le poids corporel, la glycémie et les lipides sanguins (Stote *et al.* 2007). Dans ce protocole, les sujets ont rapporté une sensation de faim, et le taux d'abandon était élevé (jusque 30 %). Une étude similaire rapportait, elle aussi, l'absence d'effet sur le poids, et une augmentation de la glycémie à jeun et de l'intolérance au glucose, suggérant que la restriction de la prise alimentaire en fin de

journee n'avait pas d'effet, voire pourrait avoir des effets néfastes sur l'équilibre glycémique (Carlson *et al.* 2007). Bandin *et al.* rapportent par ailleurs qu'une prise alimentaire tardive est associée à une réduction de la dépense énergétique et une diminution de la tolérance au glucose (Bandin *et al.* 2015). Chez des jeunes femmes minces et en bonne santé, l'ingestion d'un en-cas à 23h (plutôt qu'à 10 h le matin) augmente le cholestérol sanguin et réduit l'oxydation des lipides (Hibi *et al.* 2013). Chez les enfants d'un an, un apport calorique de nuit supérieur à celui de jour est associé à une adiposité plus importante (Cheng *et al.* 2016).

A partir de cette analyse partielle de la littérature, préalable à la revue effectuée dans les chapitres suivants, il semble que les heures de prise alimentaire ont, à côté de la quantité de calories ingérées, une importance significative dans la régulation du poids corporel. D'ailleurs, plusieurs travaux ont rapporté une efficacité supérieure d'un régime amaigrissant sur la perte de poids lorsque les calories étaient ingérées en première partie de journée chez des sujets en surpoids dans une étude observationnelle (Garaulet *et al.* 2013) et une étude randomisée (Jakubowicz *et al.* 2013) et chez des patients diabétiques (Jakubowicz *et al.* 2015). Plusieurs auteurs ont attribué, au moins en partie, ces effets aux rythmes circadiens observés dans la thermogenèse induite par l'alimentation et la dépense énergétique (Depner *et al.* 2018; Bandin *et al.* 2015; Zitting *et al.* 2018).

De plus, une étude d'observation chez de jeunes adultes a montré que les sujets minces consommaient leurs calories plus tôt dans leur journée « circadienne » (écart le plus grand entre l'heure des repas et leur pic de mélatonine) que les sujets moins minces (McHill *et al.* 2017).

On peut donc penser qu'un repas pris « à la mauvaise heure », c'est-à-dire à un moment où il sera moins efficacement métabolisé, pourra contribuer au gain de poids, surtout si à ce même horaire l'appétit est accru, la satiété diminuée, et la prise alimentaire orientée vers des aliments favorables à la prise de poids (par exemple les lipides et les sucres).

Toutefois, ces hypothèses restent à confirmer car elles reposent sur un nombre faible d'études, qui présentent des divergences dans les régimes alimentaires, une durée des protocoles relativement courte, des chronotypes variables, et un nombre de sujets réduit. Par ailleurs, l'effet d'un TRF chez les sujets travaillant en horaires décalés n'est pas connu.

3.2 Le sommeil

3.2.1 Rythme veille-sommeil, sommeil et nutrition

3.2.1.1 Rythme veille-sommeil

Le rythme veille-sommeil est l'un des rythmes les plus importants de la rythmicité biologique circadienne. Il est défini par l'alternance entre la veille, c'est-à-dire la période de la journée pendant laquelle l'être humain est éveillé et le sommeil, c'est-à-dire celle pendant laquelle il dort. L'être humain est programmé pour « vivre » le jour et dormir la nuit, en relation directe avec le cycle lumière-obscurité de son environnement.

3.2.1.2 Le sommeil

Le sommeil est une suspension partielle, périodique et immédiatement réversible sous l'effet d'une stimulation significative, des rapports sensitivo-moteurs de l'organisme avec son environnement (Pour revue voir (Anses 2016a)). Il s'agit d'un processus physiologique actif avec plusieurs stades comportementaux distincts. L'électroencéphalogramme permet de recueillir quatre rythmes physiologiques (alpha, bêta, thêta et delta) définis par leur fréquence, exprimée en cycles par seconde qui, associés à d'autres phénomènes électriques et/ou comportementaux permettent une différenciation des stades de vigilance :

- le stade d'éveil est défini par une activité rapide bêta et alpha associée à la persistance du tonus postural et des réactions d'orientation aux différents stimuli extérieurs ;
- le stade 1 de sommeil (5 % du temps total de sommeil) appelé **endormissement** est constitué d'ondes alpha et thêta, associées à la perte du contrôle de la pensée et l'apparition progressive d'hallucinations auditives, visuelles ou vestibulaires vécues comme si elles appartenaient à la réalité ;
- le stade 2 de sommeil est le **sommeil lent léger** (50 % du temps total de sommeil) présente un tracé polygraphique proche du stade 1 mais avec la présence de quelques graphoéléments spécifiques (complexes K, fuseaux de sommeil) ;
- le stade 3 constitue le **sommeil lent profond** (20 % du sommeil total), il est caractérisé par une activité delta, un tonus musculaire faible et une activité oculaire inexistante ;
- enfin, le **sommeil paradoxal** (25 % du sommeil total) est proche sur le plan polygraphique de l'éveil mais avec des mouvements oculaires rapides (REM, *rapid eye movement*) et une abolition complète du tonus musculaire.

L'association d'une période de sommeil lent suivie d'une période de sommeil paradoxal constitue un cycle de sommeil (Figure 9). Chaque nuit se compose de 4 à 6 cycles d'environ 90 minutes chacun chez l'adulte jeune. Il existe de "gros dormeurs" qui peuvent dormir jusqu'à 11 heures et de "petits dormeurs" qui peuvent ne dormir que 4 heures par nuit, des dormeurs au sommeil très léger, d'autres que rien ne réveille. Ces variations ont pour origine des petites variations génétiques du fonctionnement de l'horloge centrale.

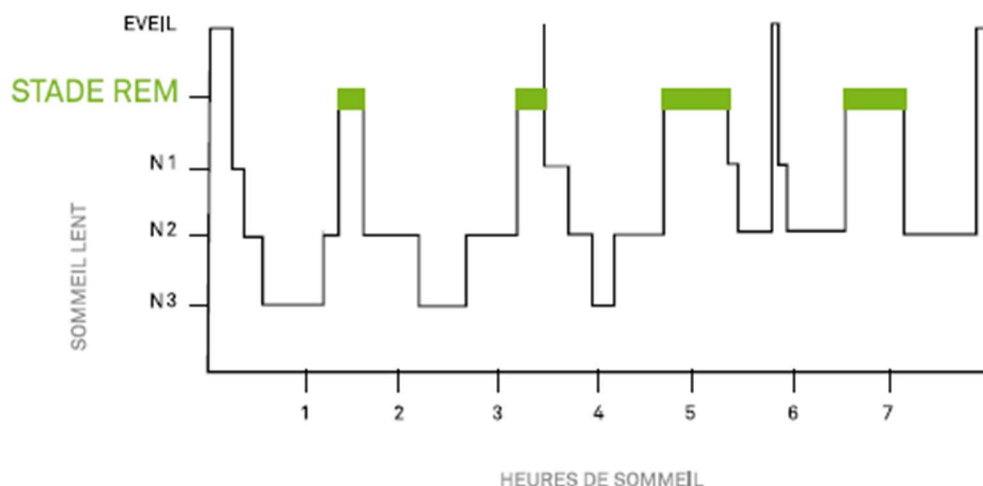


Figure 9. Hypnogramme schématique. INSV²,

L'hypnogramme illustre la succession des stades de sommeil au cours d'une nuit de sommeil de 8 heures (480 minutes). L'endormissement de début de nuit (N1) est suivi par plusieurs cycles de sommeil où alternent des périodes de sommeil lent léger (N2), profond (N3) et de sommeil paradoxal (REM).

3.2.1.3 La régulation du sommeil et de la veille

Pour revue, voir (Anses 2016a).

La propension au sommeil est régulée par deux grands mécanismes, l'un circadien (processus C) et l'autre homéostatique (processus S) :

- le *processus C* organise le temps de manière à ce que le sommeil se produise la nuit. Il est dépendant du fonctionnement des horloges internes et des « donneurs de temps » qui les influencent.
- le *processus S* est un processus cumulatif qui a pour origine le réveil et dont l'évolution dépend de la durée de l'éveil et des différentes tâches qui se sont produites pendant cet éveil. Dès l'entrée dans le sommeil, ce processus est dégradé proportionnellement à la durée du sommeil.

Sur la base de ces deux mécanismes, Borbély a élaboré un modèle de prédiction de la quantité et la qualité du sommeil (Borbély 1982). Ce modèle a été ensuite complété par un seuil haut (H) s'ajoutant au seuil bas (L) (Daan, Beersma et Borbély 1984) (Figure 10), et conforté par de nombreuses expérimentations (pour revue, (Schwartz et Roth 2008)).

² <https://institut-sommeil-vigilance.org/tout-savoir-sur-le-sommeil/>, site consulté le 12 janvier 2023

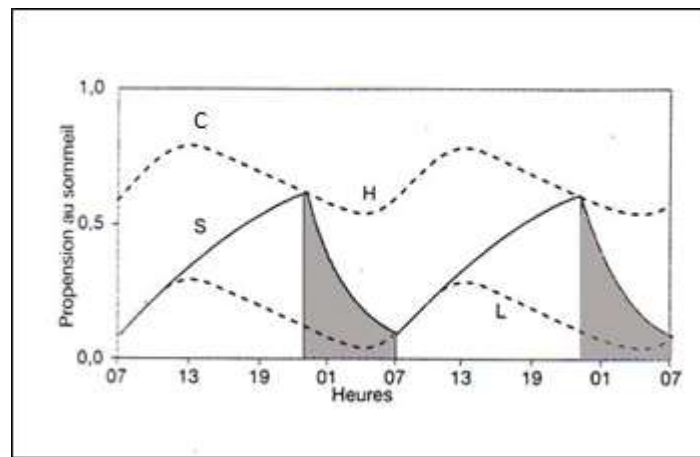


Figure 10. Modèle de régulation à deux processus d'après (Daan, Beersma et Borbely 1984).

C : processus circadien dépendant, H : seuil haut, seuil circadien de l'endormissement ; L : seuil bas, seuil circadien de l'éveil, S : processus sommeil dépendant. Les zones grises indiquent les périodes de sommeil

Dans ce modèle, *le processus C* est le reflet de l'alternance circadienne du sommeil. Il est contrôlé par l'horloge interne, à l'origine de l'organisation temporelle de la quasi-totalité des grandes fonctions qui permettent la vie (Moore-Ede 1986). Cette horloge située dans les noyaux suprachiasmatiques (NSC) de l'hypothalamus reçoit des afférences des cellules ganglionnaires de la rétine et envoie des efférences vers les noyaux de la zone périventriculaire de l'hypothalamus, noyaux responsables de nombreuses régulations végétatives (contrôle de la température centrale, régulation de la libération de la mélatonine, prise alimentaire, cycles activité/repos, etc.). Ces noyaux communiquent avec les autres noyaux cérébraux et les organes périphériques par voie nerveuse et neuro-hormonale. La découverte du fonctionnement de l'horloge interne est récente (Qureshi et Mehler 2014). L'horloge circadienne possède un oscillateur moléculaire constitué de plusieurs gènes dont la période est d'environ 24 heures (D.P. King et Takahashi 2000). Voir le paragraphe 3.1 pour la physiologie du système circadien.

Le deuxième facteur du modèle de Borbély est *le processus S*. Le marqueur électroencéphalographique (EEG) de ce processus est constitué par les ondes delta de l'EEG, c'est-à-dire le sommeil lent profond (Dijk 2009). Des facteurs biologiques, tels qu'une hormone hypnogène qui s'accumulerait pendant l'éveil et serait dégradée pendant le sommeil, sont recherchés depuis les années 1980. Si de nombreuses molécules peuvent remplir ce rôle (Krueger et Johannsen 1989), celle qui semble jouer un rôle majeur est l'adénosine (McCarley 2007). Cette molécule est un neuromodulateur agissant au niveau des synapses neuronales. C'est un produit de la dégradation de l'adénosine triphosphate qui s'accumule lorsque les cellules nerveuses et gliales ont besoin d'énergie, c'est-à-dire lorsqu'elles sont intensément actives. Sa concentration dans le cerveau est plus élevée durant l'éveil que durant le sommeil et elle s'accumule durant un éveil prolongé. L'administration d'adénosine ou de ses agonistes provoque une augmentation de la somnolence et du sommeil (Radulovacki 2005). L'adénosine est la pierre angulaire des derniers modèles de la régulation humorale du sommeil, notamment dans le modèle intitulé « Krueger ATP-cytokine-adenosine model » (Krueger 2008; Jewett et Krueger 2012; Clinton *et al.* 2011). Ce modèle intègre également les cytokines telles que les interleukines 1 et 6 (IL-1 et IL-6) et le tumor necrosis factor- α (TNF α) qui, jouent un rôle important dans les mécanismes inflammatoires, mais sont aussi de puissants inducteurs de sommeil (Krueger *et al.* 1998)).

3.2.1.4 Besoins de sommeil :

Le sommeil, tout comme l'alimentation, est un facteur essentiel à une vie en bonne santé, l'académie américaine de médecine du sommeil (AASM) et plusieurs sociétés de recherche sur le sommeil (SRS) ont récemment publié un consensus sur les besoins de sommeil à satisfaire pour éviter de tomber malade. La Figure 11 de la *National Sleep Foundation* américaine fait état de ces recommandations, en termes quantitatif, en fonction de l'âge. Les écarts tiennent compte de la prédisposition génétique à être petit, moyen ou gros dormeur. Chez l'adulte, dormir régulièrement en dessous de ses besoins, moins de 7 heures par nuit en moyenne, conduit à de nombreux problèmes de santé tels que la prise de poids et l'obésité, le diabète, l'hypertension, les maladies cardiovasculaires (MCV) et l'infarctus de myocarde, la dépression, et la réduction de l'espérance de vie. Dormir moins de 7 heures par nuit expose aussi à une altération du système de défense immunitaire, une augmentation des douleurs chroniques, une augmentation des erreurs commises et des accidents.



Figure 11. Durées recommandées de sommeil chez l'enfant et l'adulte (Source : National Sleep Foundation)

3.2.2 Interrelations entre le sommeil et la nutrition

Une revue de la littérature récente (Frank *et al.* 2017) montre qu'il existe des relations complexes entre le sommeil, la nutrition et de nombreuses pathologies (Figure 12). D'un côté, le sommeil a un impact sur la prise alimentaire en ce qui concerne la ration énergétique et la qualité des nutriments ingérés. De l'autre, la composition en macro- et micronutriments absorbés peut considérablement influencer la quantité et la qualité du sommeil. L'un et l'autre partagent de nombreux paramètres biologiques dont les perturbations peuvent conduire à des problèmes de santé. Ces interactions complexes sont ontogénétiquement précoces et se poursuivent tout au long de la vie.

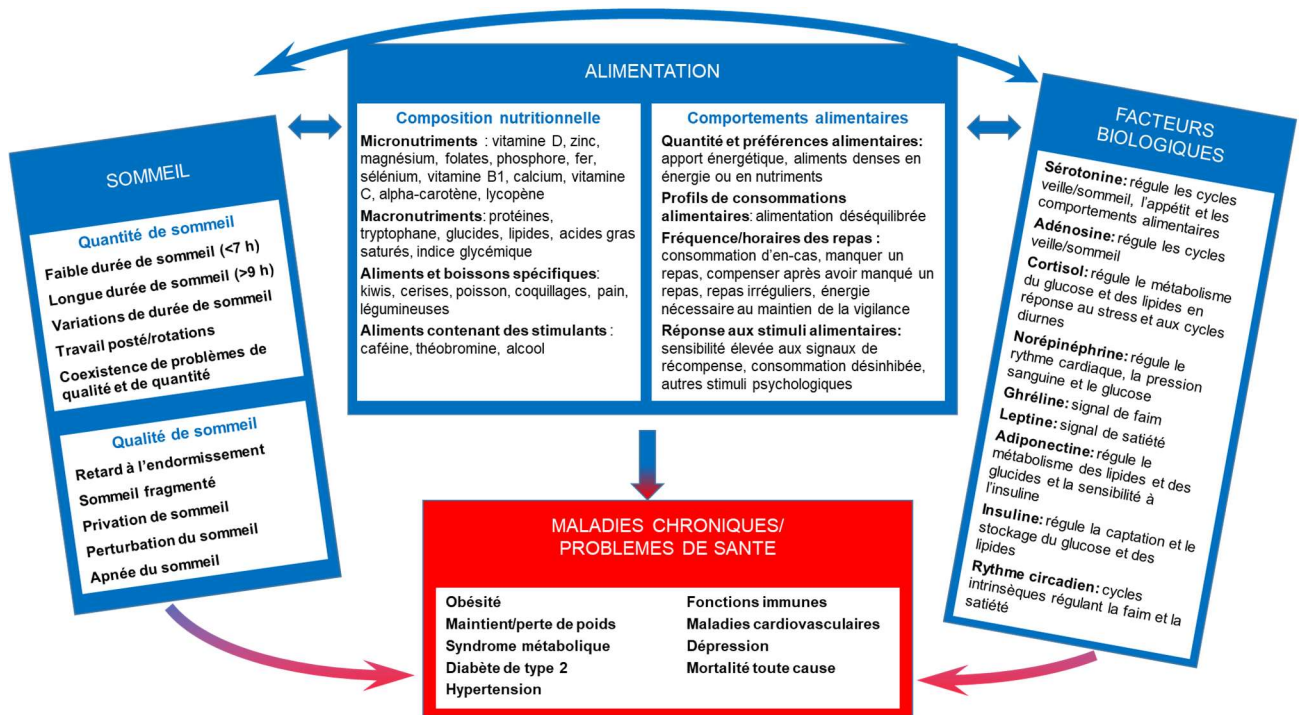


Figure 12. Interconnexions entre alimentation, sommeil et pathologies d'après (Frank et al. 2017).

3.2.2.1 Sommeil et maladies métaboliques dépendantes de la prise alimentaire

Il y a de plus en plus de travaux qui montrent que les profils de sommeil, de type sommeil courts (inférieurs à 7 h) ou longs (supérieur à 9 h), peuvent avoir des conséquences importantes sur la santé (Writing Group et al. 2016). La plupart de ces travaux portent sur le sommeil chroniquement insuffisant pour satisfaire les propres besoins de l'individu. Un sommeil trop court est associé à un risque d'obésité, de DT2 et de maladie cardiovasculaire.

Plusieurs modélisations ont été faites, telles que celle reproduite ci-dessous (Figure 13).

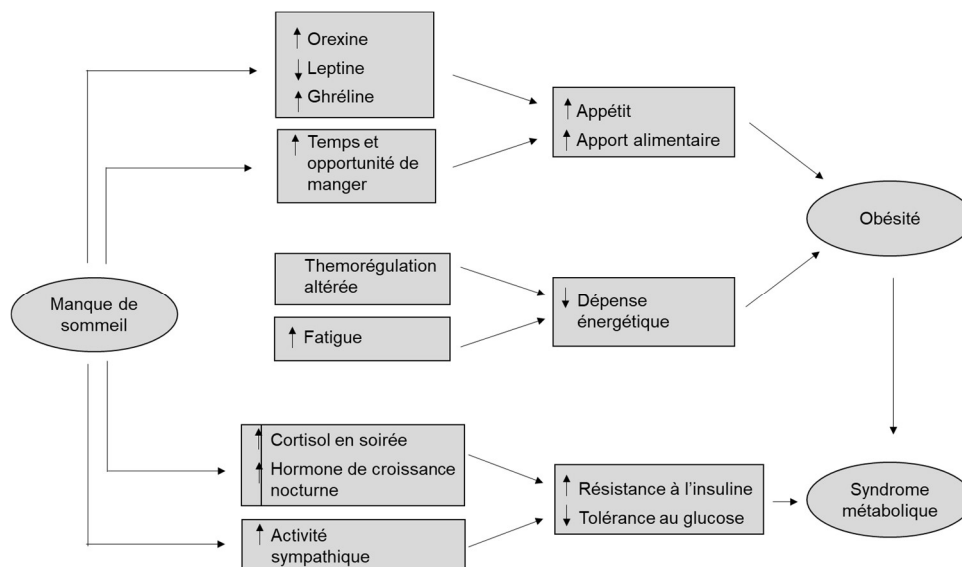


Figure 13. Modèle schématique illustrant le lien entre dette de sommeil et troubles métaboliques d'après (Garaulet, Ordovas et Madrid 2010)

Les conséquences d'une dette de sommeil sur le métabolisme sont maintenant bien connues. La privation de sommeil et/ou la désynchronisation circadienne ont récemment rejoint les facteurs de risque d'obésité et de diabète chez l'adulte (Westerterp-Plantenga 2016; McHill et Wright 2017; Shukla et Basheer 2016; Noh, Jeon et Shin 2019; Frank *et al.* 2017) et chez l'enfant (Bagley et El-Sheikh 2013; Chaput *et al.* 2011; Eisenmann, Ekkekakis et Holmes 2006; Cappuccio *et al.* 2008; Fatima *et al.* 2015; Hart *et al.* 2013; Martinez *et al.* 2014). Les premières données scientifiques associant la durée du sommeil et le surpoids sont apparues dès les années 1990 (Locard *et al.* 1992). Plusieurs études ont ensuite confirmé ce lien, mettant en évidence une forte corrélation inverse entre l'indice de masse corporelle (IMC) et la durée du sommeil évaluée par questionnaire ou par actimétrie (Katzmarzyk *et al.* 2015; Bawazeer *et al.* 2009; Beebe *et al.* 2007; Jarrin, McGrath et Drake 2013) ou par polysomnographie (Chamorro *et al.* 2014; X. Liu *et al.* 2008).

La durée du sommeil a également été associée au syndrome métabolique (Wu *et al.* 2012; Edwardson *et al.* 2012; Van Cauter et Knutson 2008). Les études épidémiologiques ont observé une corrélation négative entre la durée du sommeil et la prise de poids. Les études expérimentales ont suggéré un possible mécanisme entre la réduction du sommeil et les changements hormonaux associés au stockage énergétique, en particulier les hormones de contrôle de la prise alimentaire (leptine, gréline). (Pour revue voir (Anses 2016a))

Chez les enfants et les adolescents, plusieurs méta-analyses et revues de littérature ont montré qu'il existait un risque plus important de développer un surpoids, voire une obésité, chez les « petits dormeurs » (Cappuccio *et al.* 2008; Nielsen, Danielsen et Sorensen 2011). Dès 10 ans, une relation a été établie entre une faible durée du sommeil et un IMC élevé (Gupta *et al.* 2002; Seegers *et al.* 2011). Chez l'enfant, une forte corrélation négative entre la durée du sommeil et des facteurs anthropométriques tels que le tour de taille a également été montrée (Chaput et Tremblay 2007). Le tour de taille étant un facteur de risque de pathologies chroniques telles que le diabète, considérer la qualité du sommeil dans la prévention de l'obésité pédiatrique semble nécessaire d'après ces études.

Les résultats d'une récente étude de cohorte américaine prospective de 7 ans, réalisée chez des enfants âgés de 1 à 7 ans, ont confirmé la corrélation entre une durée de sommeil réduite et une masse grasse totale et centrale élevées (Taveras *et al.* 2014) ; une relation entre une faible durée du sommeil et des facteurs de risque métabolique (tour de taille, HDL-cholestérol (relation inverse), log-triglycérides et résistance à l'insuline (HOMA-IR) élevés a également été rapportée (Cespedes *et al.* 2014). Chez l'adulte, une faible durée de sommeil constitue également un facteur de risque de développement de syndrome métabolique (Chaput *et al.* 2013).

Après ajustement aux comportements de sédentarité et d'activité physique, une relation dose-réponse entre la durée du sommeil et la prévalence d'obésité a été observée : les enfants qui dorment moins de 8 heures présentent trois fois plus de risque de devenir obèses que ceux qui dorment au moins 10 heures par nuit (Sekine *et al.* 2002) ; la qualité du sommeil étant essentiellement évaluée par les perturbations et la durée du sommeil. Chez les enfants de 6 ans, le risque de surpoids ou d'obésité est 3,5 fois plus élevé chez les enfants qui dorment entre 8 et 10 heures comparativement à ceux qui dorment entre 12 et 13 heures (Chaput, Klingenberg et Sjodin 2010).

3.2.2.1.1 Relations entre activité physique sommeil et surpoids

Bien que les études souvent ne prennent pas en compte le rôle de l'activité physique dans l'équation, celle-ci a un effet considérable qui peut être associé à la privation de sommeil comme cela a été montré dans un précédent rapport de l'Anses (Anses 2016c). A titre d'exemple, le résultat d'une étude australienne qui a permis de modéliser (échantillon de 3 500 participants) un effet combiné de la durée du sommeil et du niveau d'activité physique sur le risque d'obésité de l'enfant de 5 à 15 ans (Shi *et al.* 2010) (Figure 14).

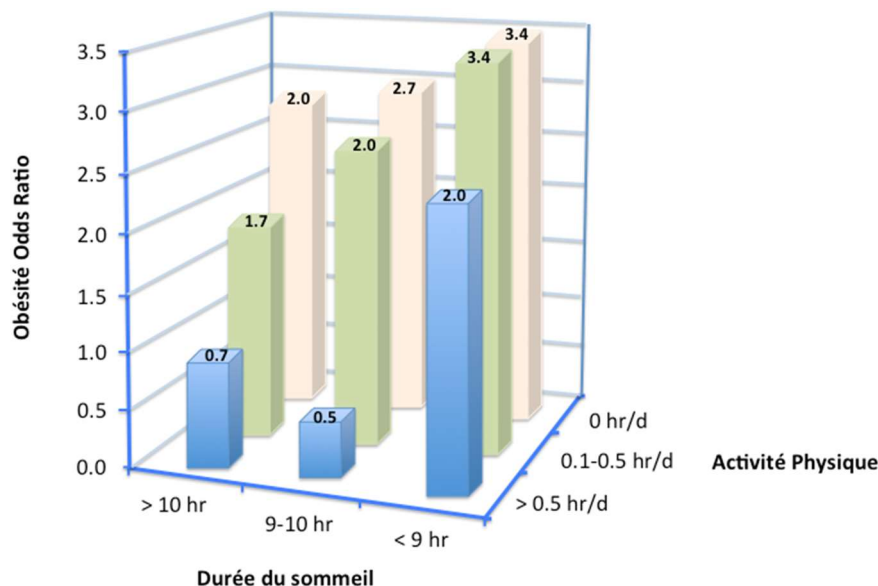


Figure 14. Relation entre durée du sommeil, niveau d'activité physique et risque d'obésité chez l'enfant et l'adolescent (Shi *et al.* 2010)

3.2.2.1.2 Quelques mécanismes mis en jeu

3.2.2.1.2.1 Balance énergétique

Les résultats des études s'étant intéressées à l'influence de la durée du sommeil sur la balance énergétique restent divergents : certains font état d'une diminution de la dépense d'énergie (Benedict *et al.* 2011), d'autres d'une augmentation (Brondel *et al.* 2010) et enfin d'autres n'ont noté aucune modification (Calvin *et al.* 2013).

3.2.2.1.2.2 Modifications endocriniennes

Pour revue, voir (Roche 2018).

La relation entre une courte durée de sommeil et l'indice de masse corporelle (IMC) élevé pourrait alors être expliquée par une altération des régulations métaboliques, telles que la résistance à l'insuline, la diminution des taux de leptine, qui inhibe la sensation de faim et l'augmentation de ceux de la ghréline, qui stimule l'appétit. Plusieurs études ont montré que les concentrations de leptine, hormone anorexigène sécrétée par le tissu adipeux, et de ghréline, hormone orexigène sécrétée par l'estomac, sont altérées en cas de privation de sommeil (Hayes *et al.* 2011; Leproult et Van Cauter 2010; Buxton *et al.* 2012; Schmid *et al.* 2008; Spiegel *et al.* 2004; Taheri *et al.* 2004; Van Cauter et Knutson 2008).

Chez l'adulte, une restriction de sommeil (4 heures par nuit pendant 5 nuits) diminue de 18 % les niveaux de leptine et augmente de 28 % ceux de ghréline, comparés aux concentrations mesurées lors d'une nuit de sommeil de 9 heures (Spiegel *et al.* 2004).

Chez l'enfant, peu d'études se sont intéressées à la relation entre le temps de sommeil et la sécrétion de ces hormones adipocytaires et gastro-intestinales. De plus, leurs résultats sont divergents (Van Cauter et Knutson 2008; Hart *et al.* 2013; Kjeldsen *et al.* 2014). Chez la fille, le taux de leptine est plus élevé chez les petites dormeuses après normalisation en tenant compte du tour de taille (Hitze *et al.* 2009).

Chez des enfants âgés de 8 à 11 ans, une augmentation d'1h30 de sommeil est associée à une diminution des taux de leptine sans modification des taux de ghréline (Hart *et al.* 2013).

De même, chez l'enfant obèse, une relation négative significative entre l'insulinorésistance et la durée du sommeil a été identifiée (Flint *et al.* 2007) ; l'excès et l'insuffisance de sommeil étant associés à un risque majeur de développement d'un DT2 (métabolisme du glucose dysfonctionnant, insulinorésistance augmentée (J. Horne 2011; Koren *et al.* 2011).

Une augmentation de la sensation de faim et de la prise alimentaire a été observée avec la restriction du sommeil (Beebe *et al.* 2013; Spiegel *et al.* 2004; Brondel *et al.* 2010; St-Onge *et al.* 2012; Chaput *et al.* 2018; Hjorth *et al.* 2016; Greer, Goldstein et Walker 2013; Kjeldsen *et al.* 2014).

Au-delà des altérations des hormones métaboliques pouvant affecter l'appétit et les choix d'aliments, l'augmentation de la prise alimentaire peut également être engendrée par une augmentation des opportunités de s'alimenter pendant les pertes de sommeil (Chaput 2014; Chaput et Dutil 2016; Hjorth *et al.* 2014; Klingenberg *et al.* 2012).

3.2.2.1.2.3 Système nerveux autonome

La fragmentation du sommeil est associée à une activation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, telle qu'une hyper-sécrétion d'adréno-cortico-tropin-hormone (ACTH) et une augmentation des catécholamines et du cortisol (Leproult *et al.* 1997; Spiegel, Leproult et Van Cauter 1999; Spath-Schwalbe *et al.* 1991) et à une activation du système nerveux sympathique créant les conditions favorables à l'apparition d'une insulinorésistance et à la prise de poids. Ces hormones sont impliquées dans la lipolyse, leur hypersécrétion étant responsable de dyslipidémies. Des études réalisées chez l'Homme ont en effet mis en évidence un lien de causalité entre l'index de micro-éveils nocturnes et la présence de dyslipidémies (Ekstedt, Akerstedt et Soderstrom 2004), et ce indépendamment de l'âge, du sexe, de l'obésité, de la résistance à l'insuline, de la pression artérielle, du tabagisme, de la consommation d'alcool et de l'hypoxie intermittente nocturne (Qian *et al.* 2016).

La stimulation parasympathique directe permet de diminuer significativement les risques cardiovasculaires, notamment le surpoids et la pression artérielle (Wustmann *et al.* 2009). L'augmentation de l'activité parasympathique, liée à un sommeil de qualité, diminue aussi la quantité de marqueurs de l'inflammation dans le sang chez l'Homme (Hoyer *et al.* 2004) et chez l'animal (Cai *et al.* 2008; Borovikova *et al.* 2000).

Inversement, un sommeil de mauvaise qualité et de courte durée favorise également l'apparition de la prise de poids et le diabète (Martinez-Gomez *et al.* 2013) ; une relation significative inverse entre la durée du sommeil et l'indice de masse corporel a aussi été observée sur une cohorte de 3970 sujets (Adamkova *et al.* 2009).

3.2.2.1.2.4 Mécanismes inflammatoires

La fragmentation du sommeil induit une suractivation du système nerveux central et contribue au développement des dyslipidémies, par la sécrétion de catécholamines. Ces dyslipidémies

présentent une relation bidirectionnelle avec l'inflammation systémique (Ekstedt, Akerstedt et Soderstrom 2004; Qian *et al.* 2016).

Des perturbations de mécanismes déclencheurs du sommeil peuvent conduire à un dysfonctionnement des régulations des médiateurs pro-inflammatoires tels que $TNF\alpha$, IL-6 et CRP (Meier-Ewert *et al.* 2004; Vgontzas *et al.* 2004) aussi impliqués dans la prise de poids.

L'obésité et la privation de sommeil peuvent être caractérisées par la présence de marqueurs inflammatoires, tels que certaines adipokines (leptine et adiponectine...), cytokines (interleukines-6, tumor necrosis- α (TNF- α) ...), leucocytes et lymphocytes.

3.2.2.1.2.5 Autres facteurs

Des études suggèrent que l'augmentation de la prise alimentaire (plutôt sucrée) serait une réponse homéostatique compensatoire à la privation de sommeil, qui s'observe lors du travail posté avec horaires de nuit. Dans la majorité des études expérimentant l'effet d'une perturbation circadienne chez l'Homme ou l'animal, une altération du métabolisme du glucose, ainsi que de la sensibilité à l'insuline a été observée. Il ne faut pas négliger l'hypothèse d'immunosuppression liée aux perturbations du sommeil, qui contribue normalement au bon fonctionnement du système immunitaire et les troubles de l'humeur (qui peuvent conduire à une augmentation de la consommation d'alcool) (Nagai *et al.* 2011).

3.2.2.2 Nutrition et sommeil

La quantité et la qualité du sommeil ainsi que son calage sur l'échelle du temps circadien peuvent être influencés par la valeur nutritionnelle des aliments (Dashti *et al.* 2015; Grandner *et al.* 2013; St-Onge, Mikic et Pietrolungo 2016; Chaput *et al.* 2013). Beaucoup de travaux suggèrent qu'une modification des habitudes nutritionnelles pourrait subséquentement modifier le sommeil (St-Onge et Shechter 2014). La plupart des études ont été conduites chez le sujet sain.

En ce qui concerne les macronutriments, les régimes pauvres en fibres, riches en acide gras saturés et en glucides sont susceptibles de diminuer la quantité de sommeil, notamment de sommeil lent profond récupérateur (Zhao *et al.* 2020). Les effets des protéines sur le sommeil sont complexes, ils sont attribués à la disponibilité du tryptophane intracérébral, elle-même dépendante de la compétition entre acides aminés pour franchir la barrière hématoencéphalique (Wurtman *et al.* 2003). Le tryptophane est le précurseur de la sérotonine, elle-même étant un puissant régulateur des états de vigilance. Par exemple, il a été montré que la prise d'un dîner permettant une biodisponibilité plus importante de tryptophane dans le cerveau pouvait améliorer la qualité (profondeur) du sommeil sans augmenter sa quantité (Grandner *et al.* 2014; Markus *et al.* 2005; Silber et Schmitt 2010).

Pour les micronutriments, plusieurs études montrent que le déficit en vitamine B1 ou D, folates, phosphore, magnésium, fer, zinc ou sélénium sont associés avec un sommeil de mauvaise qualité qui peut être améliorée par une supplémentation (Grandner *et al.* 2013, 2014; Majid *et al.* 2018; Saito *et al.* 2017; Rondanelli *et al.* 2011). Les mécanismes par lesquels les micronutriments affectent le sommeil ne sont pas connus.

La prise d'aliments ou de boissons contenant des psychostimulants peut aussi considérablement perturber le sommeil. Ainsi, la caféine (aussi appelée théophylline ou théobromine) augmente la latence d'endormissement, voire provoque des insomnies (Ribeiro

et Sebastiao 2010; Clark et Landolt 2017). A l'inverse, l'alcool, souvent pris pour aider à dormir, s'il diminue la latence d'endormissement, affecte considérablement la qualité du sommeil qui n'est plus réparateur (Roehrs et Roth 2001).

Plusieurs études montrent que certains aliments peuvent améliorer le sommeil : le lait, le pain complet, les poissons riches en acides gras polyinsaturés n-3 et certains coquillages, les légumineuses, certaines variétés de cerise, et de kiwi (St-Onge, Mikic et Pietrolungo 2016; Del Brutto *et al.* 2016; H.H. Lin *et al.* 2011; Pigeon *et al.* 2010; Yamamura *et al.* 2009).

3.2.2.3 Troubles du sommeil

De nombreux troubles du sommeil ou de la rythmicité du cycle veille-sommeil ont un effet sur la nutrition et le développement d'obésité et de maladies métaboliques. Dans cette partie, quelques exemples sont plus détaillés pour mettre en exergue ces liens qui sont souvent complexes à dissocier. Par exemple, la somnolence diurne excessive, très commune puisqu'on estime qu'un tiers des adultes seraient atteints au cours de leurs vie, conduit à des symptômes classiques des maladies métaboliques comme l'insulinorésistance ou le diabète. En occident, cette pathologie est principalement due aux troubles du sommeil appelé syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS).

3.2.2.3.1 *Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil*

Ce syndrome est le trouble pour lequel on dispose du plus grand nombre d'études concernant le lien avec le métabolisme (Figure 15).

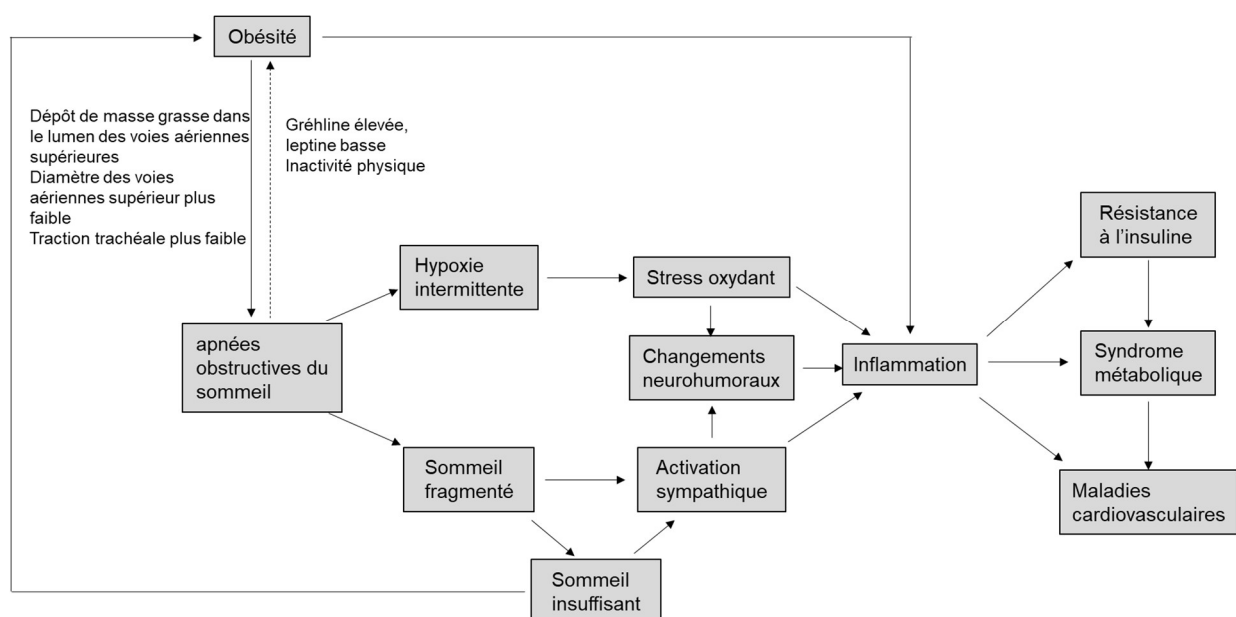


Figure 15. Principaux mécanismes mis en jeu par le syndrome d'apnées obstructives du sommeil et l'obésité et conduisant à un syndrome métabolique d'après (Koren, Dumin et Gozal 2016).

Le SAOS est caractérisé par un collapsus répété des voies aérienne supérieures au cours du sommeil, à l'origine d'une obstruction oropharyngée partielle (hypopnée) à complète (apnée). Le SAOS est associé à une fragmentation du sommeil, causée par les reprises ventilatoires. Cette fragmentation du sommeil engendre une somnolence diurne excessive (Lavie 1983; Seneviratne et Puvanendran 2004), des troubles de la mémoire, une irritabilité et

des difficultés d'apprentissage (Gozal 1998) et, plus généralement, des troubles de la qualité de vie chez l'adulte (Lal *et al.* 2021) et chez l'enfant (Dutt *et al.* 2013; Franco, Rosenfeld et Rao 2000; Lee *et al.* 2016).

Le SAOS est associé au développement de maladies métaboliques (Morgenstern *et al.* 2014; Nagayoshi *et al.* 2016; Reichmuth *et al.* 2005) et cardiovasculaires (Arzt *et al.* 2005; Cowie 2017; Peppard *et al.* 2000).

La physiopathologie du SAOS peut s'expliquer par plusieurs phénomènes métaboliques. La leptine, qui est diminuée par l'hypoxémie (Grosfeld *et al.* 2002), pourrait être impliquée dans le contrôle de la respiration aux niveaux central et périphérique et plus précisément par les chimiorécepteurs artériels et du tissu pulmonaire (Bassi *et al.* 2016; Bassi *et al.* 2012; O'Donnell *et al.* 2000).

La suractivation sympathique en réponse à l'hypoxie intermittente et à la fragmentation du sommeil est à l'origine d'une sécrétion de catécholamines, lesquelles diminuent l'absorption périphérique du glucose par l'insuline et augmentent la résistance à l'insuline (Deibert et DeFronzo 1980) et l'apparition du DT2. Ce phénomène serait accentué par une diminution de l'expression d'un gène au niveau hépatique (CD38), gène impliqué dans la sécrétion de l'insuline (Ota *et al.* 2012).

Le SAOS et l'obésité sont également caractérisés par le développement d'une inflammation systémique de bas grade, à l'origine d'une dysfonction endothéliale et d'une augmentation du risque de développer des MCV à long terme (Unnikrishnan, Jun et Polotsky 2015; Narkiewicz et Somers 1999). La diminution de l'oxygène disponible dans le tissu adipeux affecte directement la production des adipokines et contribue à la migration de cytokines (Engin 2017).

L'activité physique et la qualité du sommeil sont liées cliniquement. Des auteurs ont montré que l'activité physique était susceptible de réduire l'indice Apnées/Hypopnées (IAH) de 32 à 25 événements par heure avec 25 % des patients considérés comme guéris (IAH<20/h) en seulement 12 semaines de réentraînement (Kline *et al.* 2011). L'activité physique protège de la survenue des ronflements (Myllymaki *et al.* 2012) et des premières apnées (Sengul *et al.* 2011) comme cela a été montré dans une cohorte de 4851 femmes âgées de plus de 20 ans suivies pendant 10 ans.

3.2.2.3.2 Hypersomnies

Elles correspondent à un besoin excessif de sommeil, qui s'exprime selon les cas par, un allongement de la durée de la nuit, une somnolence diurne excessive, un endormissement facilité voire irrépressible au cours de la journée, un épuisement chronique. Dans la plupart des cas, ces symptômes s'accompagnent d'obésité ou de troubles métaboliques.

La **narcolepsie-cataplexie**, également appelée maladie de Gélineau, est une maladie du sommeil invalidante qui touche le jeune adulte. Elle se caractérise dans sa forme complète par des accès de sommeil dans la journée, des brusques relâchements du tonus musculaire sans perte de conscience (attaques de cataplexie) qui peuvent s'associer à des hallucinations et des paralysies du sommeil. Le début de la maladie peut s'accompagner d'une prise de poids, notamment chez l'enfant et chez l'adolescent (Horvath et Gao 2005; Kok *et al.* 2003).

L'hypersomnie récurrente ou syndrome de Kleine-Levin est une maladie neurologique très rare qui se manifeste par des épisodes récurrents d'hypersomnie de plusieurs jours, associés à des troubles cognitifs et comportementaux. Durant les épisodes récurrents d'hypersomnie, le sommeil dure 15 à 21 heures tous les jours, durant quelques jours à quelques semaines. Les patients présentent très souvent une hyperphagie et des troubles de l'humeur. Ces crises

sont espacées de plusieurs semaines, au cours desquelles la vie reprend son cours normal (Lakhani et Lakhani 2015).

3.2.2.4 Exemples de troubles des rythmes circadiens du cycle veille-sommeil

3.2.2.4.1 *Troubles circadiens endogènes*

Pour un sommeil de bonne qualité, les horaires de sommeil doivent être en accord (en phase) avec le système circadien (voir chapitre 3.1.1) qui contrôle les structures cérébrales impliquées dans la régulation de la veille et du sommeil. La qualité optimale du sommeil s'observe lorsqu'il a lieu pendant la nuit biologique. Lorsque le sommeil prend place pendant la journée biologique, c'est à dire trop tôt ou trop tard, il est de mauvaise qualité et des troubles peuvent apparaître. On appelle « trouble du rythme circadien du cycle veille-sommeil » (TRCVS), un trouble provoqué par une altération du système circadien ou de ses mécanismes de synchronisation, ou par un défaut d'alignement du système circadien endogène avec l'environnement extérieur (Léger, Quera-Salva et Gronfier 2019). La distinction est parfois faite entre les TRCVS « endogènes » dont l'origine est principalement liée à horloge qui ne se synchronise pas avec l'environnement alors qu'il est stable (les syndromes de retard de phase et d'avance de phase, le rythme veille-sommeil irrégulier et le rythme différent de 24 heures) et les TRCVS « exogènes », provoqués par une situation imposée de décalage horaire qui ne permet pas à l'horloge de se synchroniser (travail en horaires décalés ou de nuit, décalage horaire ou *jet-lag*). Les troubles endogènes des rythmes circadiens du cycle veille-sommeil se caractérisent par un trouble du sommeil persistant ou récurrent en relation avec une un système circadien qui n'est pas en phase avec l'environnement. Ils s'associent à une insomnie ou à une somnolence diurne et ont des répercussions dans les domaines psychiques, physiques, sociaux, professionnels, cognitifs ou autres domaines du fonctionnement majeurs.

Les conséquences métaboliques des troubles des rythmes circadiens du cycle veille-sommeil sont à la fois le résultat d'une désynchronisation du système circadien et celui de la dette de sommeil qui en résulte, les deux étant liés. Les études contrôlées en laboratoire montrent que la désynchronisation circadienne et la dette de sommeil, comme on l'observe de manière aiguë dans le décalage horaire et de manière chronique dans le travail de nuit, peuvent induire une diminution des concentrations plasmatiques de leptine, une augmentation de la glycémie malgré une insuline augmentée. Ces études montrent également que la désynchronisation circadienne et la dette de sommeil peuvent en moins de 10 jours induire une réponse glycémique postprandiale semblable à celle qui s'observe en condition prédiabétique (Scheer, Morris et Shea 2013).

Le syndrome de retard de phase est le plus fréquent des troubles endogènes du rythme circadien. Sa prévalence est estimée à 3-8 % chez les adolescents et à 3 % dans la population générale adulte d'âge moyen. Les symptômes sont un endormissement et un réveil tardifs sans altération notable de la qualité du sommeil. Les mécanismes impliqués dans ce trouble sont une période circadienne endogène longue, une altération de la sensibilité à la lumière (hypersensibilité en fin de journée ou hyposensibilité matinale), et un comportement qui peut inclure un déficit d'exposition à la lumière le matin et un excès d'exposition en fin de journée et en particulier avant le sommeil). Le syndrome de retard de phase chez l'adolescent est fréquemment associé à un surpoids (Carskadon 2011), un IMC plus élevé (Asarnow, McGlinchey et Harvey 2015), et un moins bon comportement alimentaire (Arora et Taheri 2015). L'heure du coucher plus tardive durant la semaine est associée à une augmentation de l'IMC au fil du temps. Par ailleurs, le retard de phase est fréquemment lié à un *jet-lag* social

(instabilité hebdomadaire des horaires de sommeil), pour lequel la prévalence de troubles métaboliques a été bien décrite (voir chapitre circadien)

Le syndrome d'avance de phase est peu fréquent chez l'adolescent et le jeune adulte. Son incidence augmente avec l'âge et est fréquente chez le sujet âgé. La prévalence est de 7,4 % entre 40 et 64 ans. Les symptômes sont un endormissement et un réveil précoces non associés à une altération notable de la qualité du sommeil. Les mécanismes impliqués sont mal connus, mais il existe une forme familiale de ce trouble, peu fréquente mais souvent associée à une mutation au niveau gène *Per2* qui induit un raccourcissement de la période endogène de l'horloge circadienne. Une altération de la sensibilité à la lumière (hypersensibilité matinale ou hyposensibilité en fin de journée) est aussi envisageable. Les études épidémiologiques sur le syndrome l'avance de phase sont rares et ne rapportent de troubles métaboliques associés.

Le rythme différent de 24 heures correspond à un trouble extrêmement rare dans la population générale, mais qui affecte fréquemment (entre 50-80 % d'entre eux) les patients non-voyants qui n'ont aucune perception de la lumière. Dans ce trouble, l'horloge non synchronisée dérive à la vitesse de sa propre période endogène (par exemple un retard quotidien de 30 minutes pour une horloge biologique ayant une période de 24h30), et induit un trouble du sommeil chronique (à l'exception des quelques jours durant lesquels la nuit biologique se retrouve en phase avec la nuit solaire). Un ensemble de troubles, y compris métaboliques et gastro-intestinaux, ont été décrits chez l'aveugle (Quera Salva *et al.* 2017). Par ailleurs, il est bien connu que le diabète est un facteur de risque de troubles de la vision. Une étude récente sur un échantillon de 2714 personnes aveugles, rapporte que la prévalence de cécité complète chez les diabétiques est de 61 % alors qu'elle n'est que de 12 % chez les non-diabétiques.

Le rythme veille sommeil irrégulier est un syndrome se caractérisant par des épisodes de sommeil et d'éveil désorganisés tout au long des 24 heures. La quantité de sommeil sur 24 heures peut être normale mais les épisodes de sommeil sont répartis sur la journée avec au moins trois épisodes de sommeil sur 24 heures (on parle d'un sommeil polyphasique). Ce syndrome est extrêmement rare dans la population générale. Il s'observe surtout chez des patients qui présentent des déficits cognitifs sévères ou des troubles neurodégénératifs (maladie d'Alzheimer avancée), dans la schizophrénie, mais peut aussi être présent chez des personnes alitées pendant de longues durées. Ces patients peuvent se plaindre d'insomnie ou de somnolence diurne avec au moins trois épisodes de sommeil sur 24 heures. Dans la maladie d'Alzheimer, le risque de perte de poids a tendance à augmenter avec la gravité et la progression de la maladie, et la perte de poids est prédictive de la mortalité chez les sujets atteints de la maladie d'Alzheimer, alors que le gain de poids semble avoir un effet protecteur (White, Pieper et Schmader 1998). Comme la progression de la maladie d'Alzheimer est généralement associée à une augmentation de la fragmentation du sommeil et à une diminution de l'amplitude des rythmes d'activité motrice et de mélatonine (Riemersma-van der Lek *et al.* 2008), on pourrait s'attendre à des conséquences métaboliques conduisant à une prise de poids. Toutefois, les conséquences métaboliques des troubles mnésiques, de la déglutition et de l'appétit, surpassent vraisemblablement celles des troubles du sommeil et du système circadien.

3.2.2.4.2 Les troubles circadiens exogènes

Le trouble du rythme circadien lié au travail posté. En 2013, 16,3 % des actifs effectuaient un travail de nuit (Cordina-Duverger *et al.* 2019). Plus de 50 % de ces travailleurs se plaignaient d'insomnie et de difficultés de sommeil. Cette situation induit une

désynchronisation entre les rythmes circadiens physiologiques et le cycle activité-repos/veille-sommeil induit par le travail de nuit. Les conséquences sont variables selon les individus : certaines personnes s'adaptent facilement aux changements horaires, alors que d'autres qui s'y adaptent plus lentement ou pas du tout. Cette désynchronisation est aussi favorisée par les conditions environnementales désadaptées au sommeil de jour : lumière, température plus élevée, niveau de bruit plus élevé, rythme social et obligations familiales. Les difficultés de sommeil rapportées par les travailleurs de nuit portent tant sur la qualité que sur la quantité de sommeil. Outre une conséquence sur le sommeil, ce trouble est associé à de nombreux effets sanitaires, y compris au niveau du métabolisme. Les effets du travail de nuit sur le syndrome métabolique sont avérés ; ils sont probables sur l'obésité et la prise de poids, le DT2 ; et ils sont possibles sur les dyslipidémies (concentrations trop élevées de certains lipides dans le sang) (Anses 2016c).

Le trouble du rythme circadien lié au décalage horaire (*jet-lag*). On rencontre ce trouble lorsque l'organisme doit s'adapter à un nouvel horaire lors d'un voyage transméridien. Les symptômes résultent d'une désynchronisation entre l'heure interne (horloge circadienne) et l'heure externe (celle du nouveau pays). L'adaptation est généralement plus facile lors d'un déplacement vers l'ouest (horaires de sommeil retardés) que vers l'est (horaires de sommeil avancés). Cela est principalement lié 1) au fait que les horaires de sommeil retardés sont associés à une exposition lumineuse accrue en fin de journée et en soirée, ce qui permet de retarder l'horloge biologique et de l'adapter plus rapidement au nouvel horaire, et 2) la tendance naturelle de l'horloge circadienne à prendre du retard plutôt que de l'avance (chez 75 % de la population) [voir le paragraphe 3.1.1 relatif aux horloges circadiennes pour ces 2 notions]. Ce trouble perturbe la qualité et la durée du sommeil. Il est généralement occasionnel dans la majorité des cas mais il est quasi-chronique chez les personnels navigants des compagnies aériennes. Dans les situations de *jet-lag* chronique dans lesquelles se trouvent les pilotes, hôtesses et stewards, la prise de poids est fréquente. Elle résulte d'une condition comparable à celle du travail posté, qui amène les personnels navigants à travailler durant leur nuit biologique et à souffrir de troubles du sommeil. Cette situation de désynchronisation circadienne se retrouve aussi dans le *jet-lag* social particulièrement observée chez les adolescents, les chronotypes tardifs et les retards de phase (le *jet-lag* social est abordé dans le chapitre circadien).

Tous ces troubles du rythme circadien du cycle de sommeil, résultant par définition d'une désynchronisation du système circadien, présentent les mêmes risques métaboliques que ceux décrits au paragraphe 3.1.2.4 donnant des exemples de désynchronisation circadienne chez l'Homme, et qui sont particulièrement bien connus dans le trouble circadien de type travail de nuit, pour lequel l'Anses s'est prononcé (Anses 2016c). Par ailleurs, ces troubles circadiens étant généralement associés à une dette de sommeil chronique (car le sommeil est de mauvaise qualité et de durée généralement insuffisante quand le système circadien est désynchronisé), qui est responsable d'une partie des effets sanitaires observés.

3.2.2.4.3 Exposition particulière à la lumière : effets des écrans sur le sommeil

Pour plus de détails, voir aussi (Adrien, Royant-Parola et Gronfier 2016; C Gronfier 2018)

Un problème mondial de santé publique. Les études épidémiologiques et les enquêtes internationales récentes sur le sujet montrent que, partout dans le monde (Etats-Unis, Canada, Japon, Australie, Angleterre, France), l'utilisation des écrans a fortement augmenté au cours des dernières années, que la durée du sommeil des utilisateurs est affectée négativement et diminue proportionnellement avec le nombre d'heures passées sur les écrans, et que les forts consommateurs souffrent, outre de troubles du sommeil, de troubles affectifs, métaboliques,

cognitifs et de moins bons résultats scolaires (Stiglic et Viner 2019; Chinoy, Duffy et Czeisler 2018; Schröder 2015; Gradisar *et al.* 2013; Czeisler et Shanahan 2016; McGlinchey et Harvey 2015; Lemola *et al.* 2015; Foley *et al.* 2013; Gamble *et al.* 2014; Hysing *et al.* 2015). Compte tenu de l'utilisation croissante des écrans et de l'ampleur des effets physiologiques et sanitaires de l'exposition à la lumière avant le coucher, les conséquences de l'exposition aux écrans sont de plus en plus considérées comme un problème de santé publique (Czeisler 2013).

En France, la récente enquête de l'INSV³ révèle que 46 % des Français passent plus de 2 heures par jour devant l'écran de leur ordinateur pour des besoins personnels, dont 25 % plus de 4 heures. L'utilisation le soir est élevée : 91 % des Français utilisent un écran (ordinateur, tablette ou téléphone) avant ou après le dîner. Ils sont 36 % à faire usage de leur appareil le soir au lit, les jours de repos ou de vacances, dont certains pendant plus d'une heure, et 39 % à utiliser leur écran au lit durant la semaine.

Effets sur le sommeil. D'après cette enquête, les jeunes de 18-34 ans sont les plus entichés de nouvelles technologies de l'information et de la communication (NTIC) et leur sommeil en pâtit. En moyenne, leur temps au lit avant d'éteindre la lumière est plus long (36 minutes en moyenne et jusqu'à 46 minutes chez les 18-24 ans tandis que ce temps est respectivement de 19 et 16 minutes chez les moins férus du même âge). Ce temps est en augmentation depuis 2012. Ils sont plus nombreux à être somnolents dans la journée. Leurs réveils nocturnes sont plus longs (24 minutes en 2015 contre 17 et 19 minutes en 2012 et 2013, respectivement). Le sommeil des jeunes est doublement en péril. Les tranches d'âge de 18-34 ans sont, en effet, celles qui passent le plus de temps devant leur écran le soir et le moins de temps à l'extérieur pendant la journée. Ils s'exposent donc peu à la lumière du jour et, de ce fait, leur sommeil est encore plus altéré par la lumière des écrans, le soir.

Mécanismes impliqués, évaluation des effets sanitaires. L'impact délétère des nouvelles technologies, lorsqu'elles sont utilisées en excès le soir ou la nuit, n'est pas seulement d'ordre cognitif ou psychologique. S'y ajoute un effet chronobiologique, qui s'exerce par la lumière émise par les écrans. En effet, celle-ci (en particulier celle émise par des LED) active des cellules particulières de la rétine, les cellules ganglionnaires à mélanopsine, même à faible intensité (Prayag, Munch, *et al.* 2019; Prayag, Najjar et Gronfier 2019). Ces cellules transmettent le message lumineux à l'horloge biologique cérébrale, et aux structures impliquées dans l'éveil. Durant la journée, une telle activation est bénéfique car elle promeut la vigilance. Le soir, elle est "chronotoxique" : elle inhibe la somnolence, empêche l'installation du sommeil et retarde l'horloge biologique. Chez les forts utilisateurs d'écrans, une dette de sommeil et une perturbation circadienne peut alors s'installer, avec toutes les conséquences potentielles liées à la désynchronisation circadienne (Anses 2016c). Le rapport de l'Anses sur les effets sanitaires des LED (Anses 2019) conclut que l'exposition à une lumière riche en bleu en soirée a un effet avéré sur la perturbation des rythmes circadiens, sur le temps d'endormissement, sur la durée et sur la qualité du sommeil. Ces résultats sont discutés et détaillés dans des revues récentes (Hicks *et al.* 2020; Falcon *et al.* 2020; Martinsons *et al.* 2019).

Populations à risque. Les plus jeunes sont les plus à risque pour plusieurs raisons. Les études montrent qu'ils sont plus sensibles à la lumière que les adultes. Leur horloge biologique est plus en retard que chez les plus âgés et ils ont biologiquement tendance à se coucher plus tard et sont déjà à risque de souffrir de dette de sommeil, surtout chez les chronotypes les plus tardifs. Une exposition à la lumière le soir aura pour effet d'accentuer ce retard et leur

³ https://institut-sommeil-vigilance.org/wp-content/uploads/2019/02/RESULTATS_ENQUETE_INSV_MEGN2016.pdf, mars 2016

dette de sommeil. Les plus forts utilisateurs d'écrans sont aussi les moins exposés à la lumière solaire et sont, de ce fait, plus sensibles à la lumière nocturne. Les autres populations sensibles sont : les nourrissons, les enfants et les adolescents, les jeunes adultes (en raison d'un cristallin clair), les personnes aphakes (sans cristallin) et pseudophakes (ayant un cristallin artificiel), les femmes enceintes (effets sanitaires potentiels sur l'enfant à naître), les travailleurs de nuit, les personnes souffrant de pathologies ou d'anomalies oculaires, les personnes souffrant de troubles du sommeil (Anses 2019).

De la même manière que pour les troubles circadiens du cycle veille-sommeil, les risques métaboliques liés à l'exposition aux écrans avant le coucher ou la nuit sont liés à la fois à la désynchronisation du système circadien (un retard de l'horloge induit par la lumière) et à la dette de sommeil associée.

3.2.2.4.4 *Autres troubles du sommeil présentant des troubles métaboliques associés*

- Syndrome d'alimentation nocturne (McCuen-Wurst, Ruggieri et Allison 2018):

Ce syndrome est un trouble alimentaire distinct. Il est causé par un "dérèglement" sous-jacent des horloges corporelles qui a un impact sur l'appétit, les heures de sommeil/réveil et les niveaux d'énergie généraux. Ainsi, il est considéré, en partie, comme une combinaison d'un trouble de l'humeur, de l'alimentation et du sommeil. Il est une forme de trouble de l'alimentation associé au surpoids et à l'obésité. Bien que ce trouble se produise également chez les personnes non obèses, il semble être associé à une prise de poids au fil du temps et à un risque plus élevé de diabète et d'autres dysfonctionnements métaboliques. Ce syndrome est également associé à un risque plus élevé de psychopathologie, notamment de troubles de l'humeur, d'anxiété et de sommeil, que chez les personnes de même statut pondéral sans trouble de l'alimentation.

La prévalence de ce trouble est d'environ 1,5 % dans la population générale, de 9 à 14 % dans les cliniques d'obésité et de 9 à 42 % chez les candidats à la chirurgie bariatrique. Ce syndrome est similaire au trouble d'hyperphagie boulimique (BED, *binge eating disorder*) dans sa relation avec les attitudes et les comportements de troubles alimentaires et une psychopathologie accrue. Une seule étude a examiné par sondage la prévalence de ce syndrome parmi tous les types de patients diabétiques en utilisant le critère d'hyperphagie nocturne de 25 %, et cette étude a donné une prévalence de 9,7 %. Ce comportement alimentaire nocturne était lié à une moindre adhésion au régime alimentaire, à l'exercice physique et à la surveillance de la glycémie et à une augmentation de l'humeur dépressive ; il produisait un risque relatif plus élevé d'obésité, de valeurs HbA1c > 7 % et d'avoir deux complications du diabète ou plus.

3.3 Contrôle de la prise alimentaire chez l'Homme

3.3.1 Introduction

La prise alimentaire (PA) est un déterminant clé de la santé humaine notamment par son importance dans la régulation du poids corporel. Elle est contrôlée par le système nerveux central (SNC) qui traduit des signaux issus de l'environnement interne et externe à l'individu : la faim, l'appétit et la présence d'aliments appétissants stimulent la PA, alors que la satiété, le rassasiement et un contexte non propice (par exemple offre alimentaire non disponible) la limitent.

- La faim est le besoin physiologique de manger sans orientation spécifique vers un aliment précis. La faim influe sur la recherche de nourriture et le moment de la PA.
- L'appétit représente l'envie de manger un ou des aliments spécifiques. Cela conduit à une sélection des aliments. Les facteurs sensoriels et la palatabilité (aspect, goût, odeur et texture des aliments) sont ici déterminants.
- L'alliesthésie est la perception de plaisir ou de déplaisir lors de la consommation d'un aliment, elle dépend de l'état de faim ou de satiété.
- Le rassasiement correspond à la disparition de la sensation de faim au cours du repas. Il détermine la fin du repas, contrôle son volume et permet l'installation de la satiété.
- La satiété correspond à l'état d'absence de besoin de PA. Elle dure jusqu'à la réapparition de la faim qui va initier la PA suivante.

La PA est influencée par de nombreux facteurs environnementaux liés à la disponibilité alimentaire, les rythmes socioprofessionnels, les propriétés sensorielles et nutritionnelles des aliments, le contexte, etc. Quel que soit le moment de la PA et sa fréquence sur le nyctémère, elle implique trois phases :

- La phase préprandiale précède le repas. Elle est définie par le choix des aliments lors de l'approvisionnement et la préparation du repas. Elle est influencée par la faim et l'appétit.
- La phase prandiale : il s'agit du repas dont le volume est conditionné par le rassasiement et l'alliesthésie alimentaire.
- La phase postprandiale débute à l'issue du repas et dure jusqu'au repas suivant. Elle correspond à la période physiologique de satiété (durée sans nouvelle sensation de faim). Elle est souvent raccourcie par des stimuli externes d'ordre alimentaire ou psychique.

Les connaissances sur le contrôle de la PA ont augmenté du fait notamment de l'augmentation de l'obésité au cours des quarante dernières années. La PA est un comportement qui peut être étudié dans un double cadre : l'homéostasie énergétique et le contrôle comportemental. L'homéostasie énergétique repose sur l'idée que la PA est contrôlée par des systèmes de signalisation internes en réponse aux réserves d'énergie et aux besoins des tissus, on parle de **facteurs homéostatiques**. Le contrôle comportemental intègre, quant à lui, la notion d'interaction entre l'individu et le monde externe par le biais des systèmes sensoriels et cognitifs. Il répond ainsi aux dimensions hédoniques (plaisir), de récompense, d'appétence des aliments, d'apprentissage, d'expérience, d'habitudes et d'opportunité, on parle de **facteurs non homéostatiques** (Espel-Huynh, Muratore et Lowe 2018). Le modèle de Beaulieu et collaborateurs (Figure 16) permet de comprendre comment la PA peut dans certaines situations être surtout régulée par des facteurs homéostatiques (comme dans des

conditions de pratique d'activités physiques intenses à très intenses) et dans d'autres contextes, dépendre surtout de l'influence de facteurs non-homéostatiques (comme dans des conditions de sédentarité) (Beaulieu *et al.* 2018).

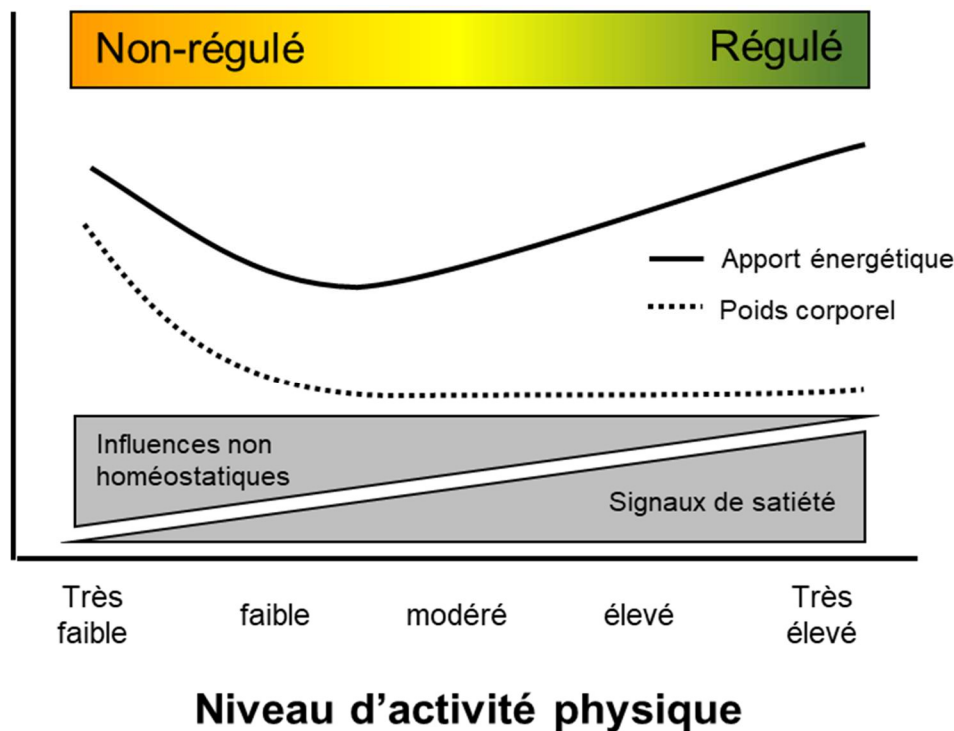


Figure 16. Contrôle de la PA selon le niveau d'activité physique (Beaulieu *et al.* 2018)

Les personnes dont l'appétit n'est pas bien régulé ont des niveaux d'activité physique plus faibles, une masse grasse plus importante, des influences non homéostatiques plus importantes favorisant la surconsommation et une réponse de satiété plus faible à la nourriture. Les personnes dont l'appétit est bien régulé ont des niveaux d'activité physique plus élevés, une masse grasse plus faible, une plus grande envie de manger et une réponse de satiété plus importante à la nourriture.

Enfin, l'alimentation (aliments et boissons) a une composante affective et relationnelle dès la naissance. Ainsi l'alimentation est liée à l'identité culturelle, religieuse (rites de jeûne, interdits alimentaires) à l'environnement familial et communautaire.

Le contrôle de la PA est donc très complexe car il intègre l'interaction entre deux systèmes (l'homéostasie énergétique et le contrôle comportemental), eux-mêmes déjà complexes. Il peut être également influencé par l'état de stress ou l'état inflammatoire de l'individu ou encore par la décision consciente de l'individu, à l'encontre des signaux de faim ou de rassasiement (exemple : la restriction cognitive). Enfin, la littérature scientifique récente montre que la prise alimentaire est aussi contrôlée par le sommeil (elle est accrue par la dette de sommeil) et par l'horloge biologique circadienne. Ces notions sont discutées dans les chapitres correspondants à ces mécanismes régulateurs.

3.3.2 Contrôle homéostatique de la prise alimentaire

L'homéostasie énergétique est un processus qui permet de réguler l'énergie disponible pour l'organisme. Si l'énergie disponible diminue ou est inférieure aux besoins de l'organisme, le

processus homéostatique déclenche la PA. Si l'énergie disponible augmente ou dépasse les besoins, le processus homéostatique ralentit ou stoppe la PA.

La PA est régulée par des signaux agissant à court terme et par des signaux agissant à long terme (aussi appelés respectivement signaux épisodiques et signaux toniques (Halford et Blundell 2000)). **Les signaux à court terme modulent surtout la satiété et le rassasiement et sont déclenchés par les PA. Les signaux à long terme proviennent des réserves tissulaires et exercent une régulation à plus long terme sur la faim.** Ainsi, la quantité de nourriture consommée lors des repas repose largement sur les signaux émis par le tractus gastro-intestinal, notamment l'étirement de l'estomac (distension gastrique) et plusieurs hormones, telles que la cholécystokinine (CCK), le glucagon-like peptide 1 (GLP-1), le peptide (PYY), et l'amyline qui sont sécrétées pendant la digestion. Ces signaux, qui reflètent la quantité et les propriétés des aliments consommés, sont intégrés dans le noyau du tractus solitaire (NTS), et leur effet cumulatif provoque la satiété ou la plénitude. L'efficacité des signaux de satiété est modulée en fonction de l'adiposité de l'individu par des signaux tels que la leptine. Cette rétroaction négative permet aux repas d'être plus gros lorsqu'un individu a perdu du poids et plus petits lorsqu'il a pris du poids, et s'oppose aux changements à long terme du poids corporel.

3.3.2.1 Signaux à court terme

La grande majorité des signaux épisodiques périphériques impliqués dans la régulation de l'appétit sont satiétogènes. La ghréline, qui a également une action à plus long terme, est une exception.

3.3.2.1.1 *Cholecystokinine (CCK)*

La CCK a été la première hormone anorexigène décrite. La CCK plasmatique a un puissant effet satiétogène (Rehfeld 2017). La CCK est une hormone de satiété précoce libérée par les cellules entéro-endocrines « I », principalement dans le duodénum et le jéjunum, en réponse aux acides gras ou à certains acides aminés. La CCK stimule la sécrétion des enzymes pancréatiques qui catalysent la digestion des lipides, des protéines et des glucides. La CCK stimule également la production et la libération de bile permettant la digestion des lipides et leur absorption par les entérocytes.

La CCK agit localement sur le récepteur CCK1 des nerfs afférents vagues passant du duodénum au cerveau postérieur où l'information interagit avec d'autres signaux pour coordonner l'activité dans tout le tractus gastro-intestinal. Enfin, la CCK agit de concert avec la somatostatine pour inhiber l'ouverture du pylore (donc la vidange gastrique dans le duodénum), et l'acidité de l'estomac. Chez l'Homme, l'administration de CCK avant la consommation d'un repas diminue de façon dose-dépendante la quantité d'aliments consommée (Muurahainen *et al.* 1988).

3.3.2.1.2 *Insuline*

L'insuline est la principale hormone sécrétée en réponse à l'ingestion du glucose et de certains acides aminés. Elle a un effet majeur sur le métabolisme des glucides, des lipides et des protéines dans les tissus insulinosensibles (foie, muscles squelettiques et tissus adipeux). Le système nerveux central est une cible de l'insuline qui y pénètre par un transport actif impliquant des récepteurs, à travers la barrière hématoencéphalique. Elle agit après fixation à ses récepteurs situés au niveau des neurones de l'hypothalamus et d'autres zones du cerveau

pour provoquer une diminution de la consommation alimentaire (Woods *et al.* 1979). La réduction de la signalisation de l'insuline dans le cerveau, comme c'est le cas dans le diabète de type 1, peut entraîner une hyperphagie chronique, qui peut être corrigée par l'injection d'insuline dans le cerveau (Sipols, Baskin et Schwartz 1995). Ainsi, simuler au niveau central une augmentation de la sécrétion d'insuline suffit pour réduire la prise alimentaire. A l'inverse, simuler au niveau central une réduction de la sécrétion d'insuline augmente la prise alimentaire.

3.3.2.1.3 *Glucagon-Like-Peptide (GLP-1)*

Le GLP-1 est une hormone incrétine sécrétée par les cellules entéroendocrines «L», principalement dans l'iléon distal et le côlon proximal en réponse aux nutriments intestinaux, en particulier au glucose, aux acides gras, à certains acides aminés et aux acides biliaires (Muller *et al.* 2019). Il est aussi produit par certains neurones dans le NTS du tronc cérébral. Le GLP-1 a pour effets de 1) augmenter la sécrétion d'insuline et inhiber la sécrétion de glucagon ; 2) ralentir la vidange gastrique et augmenter la satiété et la plénitude gastrique postprandiale et 3) diminuer l'appétit et la consommation alimentaire en agissant dans l'hypothalamus. Enfin, le GLP-1 a été associé à de nombreux effets cytoprotecteurs dans les tissus exprimant son récepteur, comme les cellules des îlots de Langerhans, les reins, les poumons, le cerveau, le tractus gastro-intestinal et le cœur (Nauck et Meier 2018).

Le GLP-1 exogène, à des doses supérieures aux valeurs physiologiques post-prandiales, réduit la consommation alimentaire et augmente la satiété chez les humains. La réduction de la consommation et le ralentissement de la vidange gastrique s'accompagnent d'une diminution de la faim et d'une période prolongée de satiété après un repas. Le GLP-1, par son action en tant qu'incrétine libérant de l'insuline, pourrait aussi avoir des rôles indirects sur le comportement alimentaire.

Il faut noter qu'une autre incrétine, le GIP (*glucose-dependent insulinotropic polypeptide*), est sécrétée par les cellules entéro-endocrines « K », principalement dans le duodénum et le jéjunum, en réponse au glucose, aux acides gras et à certains acides aminés. Le GIP ne participe pas à la régulation de la prise alimentaire mais il potentialise la sécrétion d'insuline de façon additive au GLP-1. En revanche, il induit aussi la sécrétion de glucagon et peut contribuer à l'apparition de désordres métaboliques en situation d'obésité. Parmi les autres effets de GIP sur le métabolisme post-prandial, on peut citer l'inhibition de la sécrétion acide de l'estomac et la promotion du stockage des lipides dans les tissus adipeux.

3.3.2.1.4 *Peptide YY (PYY)*

Le peptide tyrosine tyrosine 3-36 (PYY 3-36) est la principale forme circulante de PYY. Ce peptide de trente-quatre résidus est libéré par les mêmes cellules entéro-endocrines que le GLP-1, mais répondrait surtout aux produits de fermentation des fibres et aux acides biliaires. Il serait également produit dans d'autres segments de l'intestin et par une population discrète de neurones dans le tronc cérébral, spécifiquement localisés dans le noyau réticulaire gigantocellulaire du bulbe rachidien. Le PYY inhibe la motilité gastrique et augmente l'absorption d'eau et d'électrolytes dans le côlon. Il peut également supprimer la sécrétion pancréatique et ralentir la vidange gastrique. Cette hormone a 70 % d'homologie de séquence d'acides aminés avec le neuropeptide orexigène NPY. L'administration périphérique de PYY réduit la prise alimentaire et limite la prise de poids chez les rongeurs. Ces effets sur l'ingestion et le poids corporel ne sont pas observés chez les animaux dont le gène pour le récepteur NPY Y2 du PYY a été inactivé (Batterham *et al.* 2002). Chez l'Homme, le PYY est principalement libéré après un repas (Batterham *et al.* 2003; Batterham *et al.* 2002). Le PYY

est donc davantage associée à la satiété post-prandiale. Chez l'Homme en bonne santé, une perfusion de 90 minutes de PYY réduit la faim et la consommation alimentaire deux heures plus tard (Batterham *et al.* 2002). Une perfusion de PYY chez des sujets minces et obèses réduit la consommation alimentaire sur 24 heures de 23 % chez les sujets minces et de 16 % chez les sujets avec une obésité (Batterham *et al.* 2003).

3.3.2.1.5 Amyline

L'amyline est une hormone pancréatique impliquée dans le contrôle du métabolisme énergétique grâce à son effet rassasiant (Boyle, Lutz et Le Foll 2018). Elle est co-sécrétée avec l'insuline par les cellules β des îlots de Langerhans dans un ratio d'environ 100:1 (insuline:amyline).

3.3.2.2 Signaux à long terme

3.3.2.2.1 Ghréline

L'estomac est la principale source de ghréline. La ghréline plasmatique humaine augmente pendant le jeûne et diminue après la prise de nourriture (Yanagi *et al.* 2018). La ghréline a ainsi une action épisodique. Ses oscillations, rythmées par les repas, initient la faim (Cummings *et al.* 2002) par des mécanismes impliquant plusieurs sites du système nerveux central, notamment l'hypothalamus, l'aire tegmentale ventrale et le tronc cérébral (Nogueiras, Williams et Dieguez 2010). Il a été démontré que les injections périphériques et centrales de ghréline stimulent la PA des rats et des souris. Des résultats comparables ont été obtenus chez l'Homme après une perfusion intraveineuse de ghréline (Wren *et al.* 2001).

La ghréline agit également comme un signal tonique dans le contrôle de l'homéostasie énergétique, au côté de la leptine. Les taux de ghréline plasmatique à jeun sont négativement corrélés avec l'IMC (Ikezaki *et al.* 2002; Orio *et al.* 2003) et toute variation de poids est associée à une modification de la concentration circulante en ghréline (Holdstock *et al.* 2003; Morpurgo *et al.* 2003). Par ailleurs, la ghréline et son récepteur ont été reconnus pour stimuler la libération d'hormone de croissance (Kojima *et al.* 1999).

3.3.2.2.2 Leptine

Le contrôle de l'appétit fait intervenir des régulations à long terme impliquant des médiateurs qui informent le cerveau sur l'état des réserves de tissu adipeux. On parle de mécanisme lipostatique ou pondérostatique. En 1994, il a été découvert qu'une mutation du gène de la leptine chez la souris *ob/ob* produisait un phénotype caractérisé par une hyperphagie et par une obésité (Campfield *et al.* 1995). La leptine est une hormone majoritairement sécrétée par le tissu adipeux blanc mais elle est aussi sécrétée par d'autres tissus, comme l'estomac (Berthoud 2006). Cette adipokine est une hormone anorexigène qui régule l'appétit en contrôlant la satiété. La production de leptine est influencée par plusieurs facteurs, elle est stimulée par l'insuline et l'augmentation de la glycémie et inhibée par l'activité sympathique, les catécholamines et les acides gras non estérifiés (voir revue (Sobrino Crespo *et al.* 2014)). En outre, la sécrétion de leptine présente une rythmicité de 24 heures contrôlée par le système circadien et modulée par le sommeil : un niveau basal le matin, une augmentation progressive à partir de midi pour atteindre un pic entre minuit et 4 heures du matin, puis une diminution régulière jusqu'au niveau basal (Sinha *et al.* 1996). La leptine pénètre dans le cerveau en suivant les mêmes processus que l'insuline, son transport au travers de la barrière hémato-

encéphalique est effectué par un système de transport saturable (Banks *et al.* 1996) et son effet anorexigène implique le noyau arqué.

Les taux plasmatiques de leptine sont corrélés à la masse grasse corporelle (Maffei *et al.* 1995). Pour les rares personnes dont l'obésité est due à un déficit génétique en leptine, le traitement par la leptine produit une perte de poids spectaculaire (Farooqi *et al.* 1999; McDuffie *et al.* 2004; Williamson *et al.* 2005).

3.3.2.3 Le contrôle hypothalamique de la prise alimentaire

Comme tous les comportements, le comportement alimentaire est contrôlé par le système nerveux central (SNC) (Trivedi 2014). Les principales populations neuronales impliquées dans le contrôle du comportement alimentaire siègent dans l'hypothalamus. L'hypothalamus présente différentes aires appelées noyau arqué (ARC), noyau paraventriculaire (NPV), hypothalamus ventro-médian (HVM) latéral (HL) et dorsal (HD).

L'ARC est accessible depuis la périphérie sans avoir à traverser la barrière hématoencéphalique. Il est donc sensible aux nutriments et aux hormones de régulation de l'appétit. Il se compose de deux populations de neurones. La première sécrète les peptides orexigènes NPY et *Agouti related peptide* (AgRP), la seconde sécrète les peptides anorexigènes POMC (proopiomélanocortine) et CART (*cocaine and amphetamin regulating transcript*). Parce que ces neurones sont les premiers en contact avec la périphérie, ils sont appelés neurones de premier ordre. La destruction du noyau arqué entraîne une perte de poids, on le considère comme le noyau orexigène. Il envoie des terminaisons nerveuses vers d'autres noyaux hypothalamiques des circuits de second ordre : le noyau dorsomédian (DMN), l'aire hypothalamique latérale (LHA), le noyau paraventriculaire (NPV) et le noyau ventromédian (NVM).

Le NPV sécrète des peptides sous l'effet stimulant de la MSH (mélanocortine) provenant du clivage de la POMC par le récepteur MC4-R (récepteur 4 de la MSH). Ces peptides (*cortisol releasing factor* (CRF), *thyroid releasing hormone* (TRH), somatostatine et vasopressine) ont tous une action catabolisante. La destruction du NPV entraîne une obésité. Les mutations du récepteur MC4-R augmentent l'appétit et favorisent l'obésité (Baldini et Phelan 2019).

Le NVM synthétise un peptide appelé BDNF (*brain derived neurotrophic factor*). Enfin la destruction de l'hypothalamus latéral entraîne une perte de poids. Ce noyau contient deux populations de neurones orexigènes, MSH et orexine.

La Figure 17 ci-dessous présente un schéma intégré de la biopsychologie de la faim et de la satiété et de la place des différentes régions hypothalamiques impliquées dans la régulation de la PA.

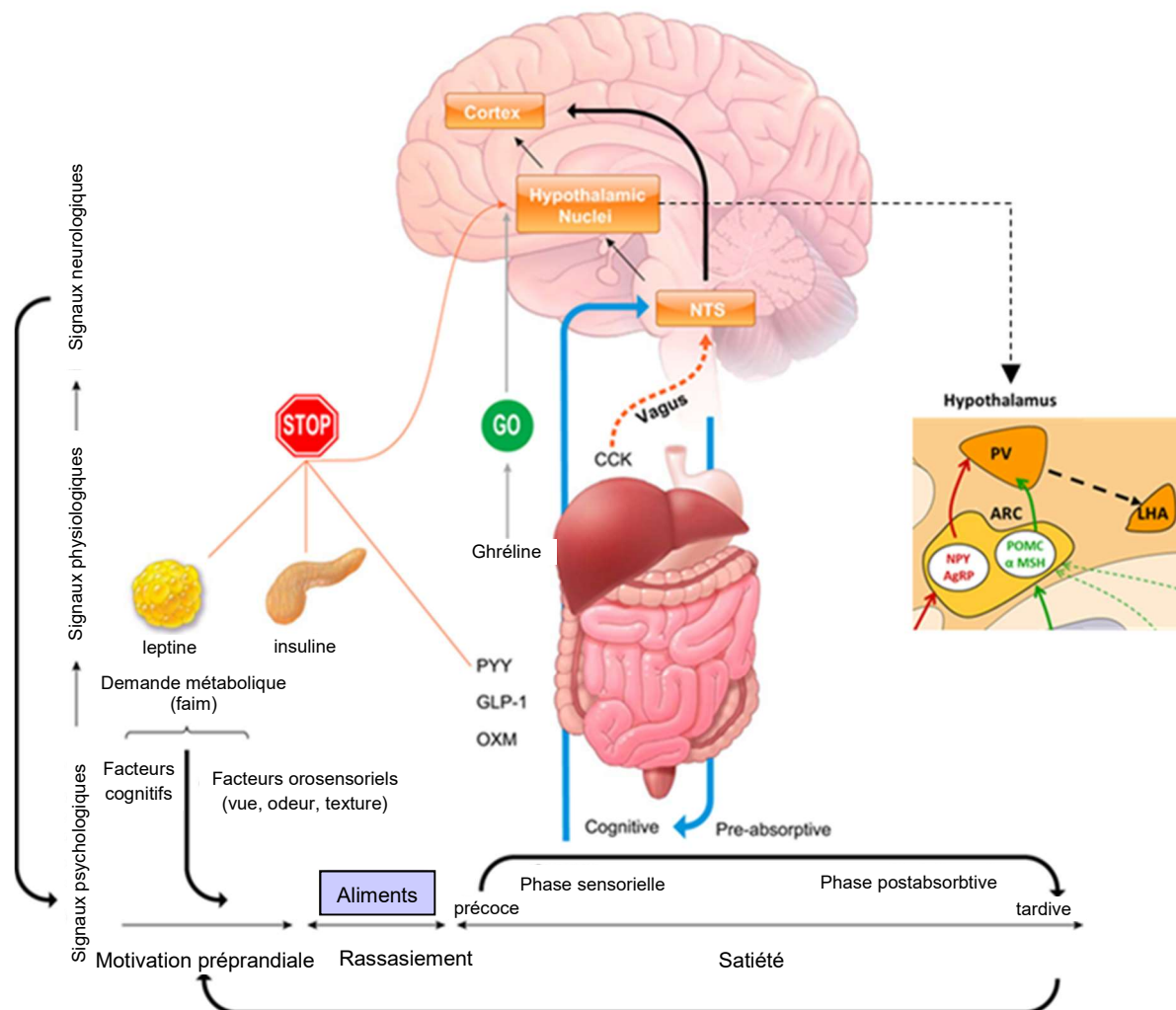


Figure 17. Biopsychologie de la faim et de la satiété. D'après (Al-Najim, Docherty et le Roux 2018)

La faim, stimulée par des facteurs cognitifs ou sensoriels, déclenche un épisode de prise alimentaire, qui se termine à son tour lorsque la satiété est atteinte. Pendant le repas, des signaux de régulation énergétique à court terme, y compris des hormones intestinales PYY, GLP-1 et oxyntomoduline (OXM), sont envoyés de l'estomac et de l'intestin grêle au cerveau. La leptine est sécrétée par les tissus adipeux et l'insuline par le pancréas en proportion de la masse grasse pour réguler l'équilibre énergétique à long terme. Tous ces signaux sont intégrés dans le cerveau pour réguler l'apport alimentaire.

D'autres structures cérébrales ayant des connexions avec l'hypothalamus interviennent également dans la régulation du comportement alimentaire :

- le noyau du tractus solitaire (NTS) vers lequel convergent les informations d'origine vagale ;
- le thalamus qui joue un rôle dans la perception hédonique ;
- le système mésolimbique qui est impliqué dans la valeur hédonique de l'alimentation, dans l'acquisition des expériences alimentaires et dans la régulation des tensions psychiques par l'alimentation.

Les noyaux suprachiasmatiques (SCN) et le NTS se projettent également vers les structures de second ordre.

3.3.2.4 Régulation hormonale de la prise alimentaire selon les phases de la prise alimentaire

3.3.2.4.1 *Phase préprandiale : l'anticipation de la prise alimentaire*

Une digestion efficace nécessite l'activité coordonnée de multiples hormones et circuits autonomes. Chez l'Homme, le processus commence plus d'une heure avant le repas lorsque le moment de la prise du repas est connu, soit par l'habitude, soit du fait du contexte environnemental. Cette phase d'anticipation est associée à la sécrétion d'hormones, permettant d'atténuer le stress métabolique (comme l'hyperglycémie) causé par la consommation ultérieure de nourriture. Des signaux neuronaux, induits par de nombreux stimuli comme l'odeur et la vue de la nourriture, le moment de la journée et l'environnement, sont envoyés aux organes sécrétoires provoquant une sécrétion d'insuline, de ghréline et de GLP-1 (revue dans (Begg et Woods 2013)). Une sécrétion céphalique d'anticipation a également été décrite pour la CCK, le glucagon, le polypeptide pancréatique, la gastrine, l'apolipoprotéine A-IV et l'amyline (revue dans (Begg et Woods 2013)). Ces phénomènes sont associés à l'activation de nombreuses autres réponses d'anticipation, comme la salivation, la thermogénèse, la sécrétion d'enzymes pancréatiques, la sécrétion d'acide gastrique, l'augmentation de la motilité gastro-intestinale et l'augmentation de l'activité d'anticipation de la prise alimentaire.

L'activité d'anticipation de la prise alimentaire comprend une augmentation de la vigilance et de l'activité locomotrice avant l'heure connue des repas (Carneiro et Araujo 2012). Cette anticipation comportementale est générée par un oscillateur de l'alimentation (ou *food entrained/entrainable oscillator*), qui est une horloge circadienne dont les emplacements anatomiques et les mécanismes moléculaires sont encore inconnus, (Pendergast et Yamazaki 2018) et qui est synchronisée par la mise à disposition quotidienne et récurrente de la nourriture.

3.3.2.4.2 *Phase préabsorptive*

Les signaux de satiété épisodiques arrêtent d'abord la consommation de nourriture et s'opposent ensuite à sa reprise. Une cascade de satiété coordonne l'alimentation en contrôlant la taille et la fréquence de la prise de nourriture (Figure 18). Dans un premier temps, le cerveau est informé de manière sensorielle, par l'intermédiaire du nerf vague, de la quantité de nourriture ingérée et de sa teneur en nutriments par le biais du tube digestif et de ses chimiorécepteurs et mécanorécepteurs spécialisés (Cork 2018). Ces signaux font partie du contrôle **préabsorptif** de la PA. Il s'agit des signaux portés par l'insuline mais aussi par les hormones gastro-intestinales, parmi lesquelles on peut citer les hormones anorexigènes (la CCK, le GLP-1, le PYY, l'apolipoprotéine A-IV et les peptides natriurétiques) et les hormones orexigènes (la ghréline et les orexines). Certains peptides sont aussi synthétisés dans le cerveau, où ils fonctionnent en tant que neuromodulateurs ou neurotransmetteurs. Ils ont été appelés dans leur ensemble "peptides intégrateurs" (Hoebel 1985) pour refléter leur large éventail d'actions coordonnées sur les plans physiologiques et comportementaux. En effet, leurs actions périphériques et centrales sont généralement bien coordonnées et constituent un système régulateur complexe et redondant. Ainsi, chaque hormone prise séparément n'est pas suffisante pour réguler la prise alimentaire, certains signaux compensent l'absence d'un autre.

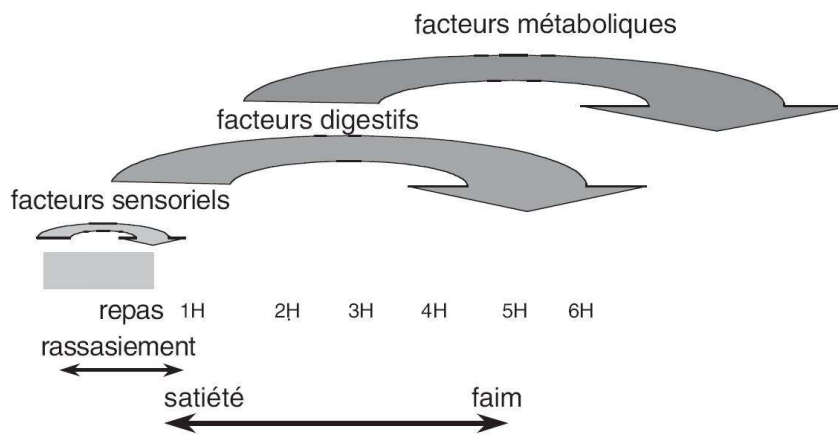


Figure 18. Cascade de la satiété, d'après (Blundell et Stubbs 1999).

Dès le début du repas, le système nerveux reçoit des signaux périphériques, interagissant entre eux et désignés collectivement par le terme « cascade de la satiété »

3.3.2.4.3 Phase postabsorptive

Dans la **phase postabsorptive**, les nutriments ont été digérés et absorbés pour atteindre la circulation. Ces produits peuvent être métabolisés ou atteindre directement le cerveau pour agir comme signaux de satiété. Nombre de ces produits sont des neurotransmetteurs peptidiques et peuvent également provenir du microbiote intestinal (Latorre *et al.* 2016) .

3.3.3 Contrôle non homéostatique de la prise alimentaire

De nombreux facteurs non homéostatiques interviennent dans le contrôle de la PA. Ce chapitre résume les facteurs les plus impliqués dans la contribution de l'épidémie de l'obésité induite par le changement d'environnement alimentaire. Le système de récompense est un système fonctionnel situé dans le cerveau indispensable à la survie des mammifères et qui a un rôle essentiel dans la PA. Ce circuit procure la motivation nécessaire à la réalisation d'actions ou de comportements adaptés qui sont naturellement gratifiants, notamment de la PA. Au-delà du système de récompense, les caractéristiques de l'alimentation influencent la PA.

3.3.3.1 PA et système de récompense

Des recherches récentes ont montré qu'un apport alimentaire excessif est en grande partie motivé par l'appétence, le goût agréable et le plaisir sensoriel procuré par les aliments et l'acte de manger (Avena 2015; Yeomans, Blundell et Leshem 2004). Ainsi, la PA motivée par l'obtention de la récompense (nommée « *hedonic eating* ») pourrait dissocier la PA du contrôle de l'équilibre énergétique (nommé « *homeostatic eating* ») (Amin et Mercer 2016; Yeomans, Blundell et Leshem 2004), et conduire à un excès de prise énergétique. Le circuit de la récompense est un système fonctionnel fondamental situé dans le cerveau, le long du faisceau médian du télencéphale (aire tegmentale ventrale (ATV), amygdale, noyau accumbens, septum et cortex préfrontal). Le circuit de récompense est primordial pour la survie car il donne la motivation indispensable pour accomplir les actions bénéfiques à l'individu et l'espèce (recherche de nourriture, reproduction, évitement des dangers...). Il est constitué de trois composantes :

- affective, c'est le plaisir provoqué par la récompense, ou le déplaisir provoqué par la punition ;
- motivationnelle, c'est le besoin / le désir d'obtenir la récompense ou d'éviter la punition ;
- cognitive, ce sont les apprentissages le plus souvent acquis (par conditionnement).

Sablonnière (Sablonnière 2012) écrit : « Lorsqu'une récompense est en vue, le désir est déclenché par la libération dans le tronc cérébral d'un neurotransmetteur, la dopamine. Celle-ci active différentes régions du circuit de la récompense : les ganglions de la base du striatum et pallidum, le noyau accumbens, l'amygdale et le cortex orbitofrontal. Ce qui déclenche un comportement impulsif et nous pousse à agir. Une fois la récompense obtenue, la dopamine active la libération des neurotransmetteurs du plaisir : endorphine, endocannabinoïde et sérotonine. Les neurotransmetteurs du plaisir exercent des effets euphoriques et relaxants. Ils diminuent le stress, l'anxiété et induisent la sensation de bien-être et celle du plaisir ».

Utilisée pour la première fois par Cabanac, l'alliesthésie, c'est-à-dire la perception du plaisir ou déplaisir à la consommation d'un aliment, décrit le changement de la perception du plaisir selon l'état interne en réponse aux stimuli comme la température, la texture ou le goût (Cabanac 1971). La sensation déclenchée est donc dépendante de la qualité ou de l'intensité du stimulus, mais aussi des récepteurs internes et de processus cognitifs et émotionnels impliqués dans le ressenti (subjectif). Ce phénomène a été aussi décrit dans la perception de l'aliment avec les sens auditif (Brondel et Cabanac 2007), olfactif et visuel (Jiang *et al.* 2008). Le plaisir sensoriel varie au même rythme que l'état interne pour assurer une meilleure interaction avec le monde extérieur. En d'autres termes, les systèmes sensoriels peuvent donc ajuster la réaction émotionnelle aux stimuli du monde extérieur pour restaurer l'homéostasie.

Dans notre environnement alimentaire actuel, caractérisé par un accès facile et permanent à des aliments appétissants et abondants (on parle d'environnement obésogène), le plaisir associé aux stimuli du monde extérieur surpasse la gêne physiologique causée par un éloignement de l'équilibre homéostatique, aboutissant à ce que l'on appelle l'« alimentation plaisir » (*hedonic eating*) (Cordeira *et al.* 2010) associée au fait de manger sans faim. De nombreuses études ont ainsi montré que les propriétés sensorielles des « aliments plaisir » peuvent favoriser leur ingestion, et ce quel que soit l'état métabolique de la personne (Berthoud 2012; Kringelbach 2004; Yeomans 2006).

Dans les années 1990, les neurosciences de la motivation ont permis de comprendre que la réaction émotionnelle liée à l'activation des systèmes sensoriels face à un stimulus alimentaire (souvent mesurée avec les paramètres comme « appétit », « palatabilité » ou « valeur hédonique ») répond en fait à des entités psychologiques et neuronales différentes régies par des systèmes cérébraux distincts (Berridge 1996). Le système de récompense a été subdivisé en trois processus psychologiques interdépendants : l'hédonie (ou « *liking* », le fait d'aimer un aliment), le renforcement (formation d'associations entre les stimuli, les actions ou l'aliment) et la motivation (ou « *wanting* », le fait de vouloir l'aliment). Ces processus s'appuient sur le système mésolimbique, qui comprend à la fois des neurones dopaminergiques dans la zone tegmentale ventrale et des neurones dont la principale cible de projection est le noyau accumbens.

3.3.3.2 Les facteurs non homéostatiques au-delà de l'hédonicité

La disponibilité des aliments influence largement leur consommation (Mela 1999). Par ailleurs, l'appétence d'un aliment n'est qu'un aspect de l'expérience sensorielle associée à une PA. Certaines caractéristiques sensorielles peuvent être utilisées pour promouvoir un meilleur

contrôle de la PA, comme par exemple les signaux sensoriels basés sur la vue, l'odeur, le goût et la texture d'un aliment. Ces derniers sont en effet opérationnels avant, pendant et après une PA. Les sociétés modernes constituent un environnement obésogène (environnement physique, social et économique), c'est à dire qui contribue à l'obésité par une augmentation de la PA. Cet environnement induit une consommation accrue d'aliments de haute densité énergétique (Crino *et al.* 2015). Il a été observé que la diminution de la densité énergétique et la diminution de la taille des portions des aliments est une des stratégies les plus efficaces pour induire une perte de poids, et meilleure à celle consistant à cibler quelques macronutriments (Crino *et al.* 2015; Perez-Escamilla *et al.* 2012). Par ailleurs, la disponibilité des aliments influence largement la sélection consommation des aliments (Mela 1999), l'abondance provoque une surexcitation des zones sensorielles chez les personnes vivant avec une obésité (Burdette *et al.* 2020).

Pour une quantité d'énergie fixe, la taille de la portion est inversement corrélée à la densité énergétique des aliments. Or, les systèmes sensoriels n'ont pas la même sensibilité vis-à-vis de ces deux paramètres. La sensibilité à la densité énergétique des aliments a été bien démontrée dans les expérimentations animales. Si le volume d'aliments ingéré est instantanément perçu par les systèmes sensoriels, la prise en compte de la densité énergétique des aliments ingérés dans l'ajustement de la PA fait l'objet d'un apprentissage basé sur l'association des caractéristiques sensorielles des aliments avec leur effet post-ingestif (Yeomans 2012). Cependant chez l'adulte, des études suggèrent que le volume et le poids des aliments ingérés restent plus ou moins constants lors du repas ou sur la journée (Kral et Rolls 2004) et que l'humain est moins sensible à la densité énergétique des aliments (Stubbs *et al.* 1995). Il semble que les systèmes sensoriels sont sensibles essentiellement au volume et au poids des aliments ingérés et beaucoup moins à la densité énergétique chez l'Homme (l'apprentissage serait plus long, (Ackroff et Sclafani 1999)).

Par ailleurs chez l'Homme et le primate non-humain, à l'opposé de la plupart des animaux, le système visuel est prédominant dans l'induction de comportements de survie (PA, reproduction et alarme face à un prédateur). Cette adaptation a une lourde conséquence sur le comportement : l'Homme réagirait plus à la taille de portion des aliments qu'à leur densité énergétique pour déterminer la quantité à ingérer. L'appréciation visuelle d'un aliment peut également évoquer des croyances et des espérances sur les propriétés rassasiantes de l'aliment, qui peut être utilisé pour guider les décisions sur ce qui est mis dans l'assiette puis mangé, avec de nouvelles preuves indiquant que les souvenirs de ces signaux ont le potentiel de modifier l'expérience de la satiété entre les repas.

Après le début de la consommation, l'Homme continue de compter sur des informations visuelles pour déterminer la taille des repas. Wansink a constaté que le remplissage d'un bol à soupe pendant la consommation conduit les participants à manger plus de soupe (+73 %) que ceux dont le bol n'était que lentement rempli pendant qu'ils mangeaient (Wansink 2004). Malgré cette grande différence d'ingestion, les participants se sentaient également rassasiés et croyaient avoir consommé une quantité similaire de soupe, probablement en lien avec la quantité perçue dans le bol. L'Homme aurait donc ainsi les yeux plus gros que l'estomac (Berthoud 2011). De ce fait, les indices alimentaires visuels sont un déterminant important de la sélection et de la consommation d'aliments, au-delà du simple lancement d'un repas. Pendant la consommation, les signaux visuels sont souvent analysés pour informer quand arrêter de manger, et des indices qui incitent à se resservir et manger de plus grandes portions ont été associés à une surconsommation. Toutefois, l'appréciation visuelle d'un aliment peut également faire appel à des croyances et des espérances sur les propriétés rassasiantes de cet aliment, qui peut être utilisé pour guider les décisions sur ce qui est mis dans l'assiette puis

mangé, avec là encore, de nouvelles preuves indiquant que les souvenirs de ces signaux ont le potentiel de modifier l'expérience de la satiété entre les repas.

3.3.3.3 Rôle du goût sucré dans le contrôle de la PA

Le goût sucré déclenche une puissante sensation de plaisir et il possède un fort potentiel de récompense qui peut renforcer les comportements associés à la consommation d'aliments sucrés.

Les actions du goût sucré et des calories des aliments sucrés semblent contribuer indépendamment au contrôle de l'appétit (Rogers et Blundell 1989). L'effet facilitateur du goût sucré sur la faim peut être supprimé par l'ajout de calories. Des études sur les effets à court terme de différentes quantités de glucides sucrés et non sucrés sur l'apport énergétique ont montré l'importance de l'énergie sur l'obtention de la satiété (de Graaf, Schreurs et Blauw 1993). Il faut noter ici que les aliments les plus palatables associent souvent une forte teneur en graisses et en sucre. Les études montrent des différences d'effet satiétogène entre un aliment sucré seul et aliment sucré en combinaison avec du gras. La comparaison de sujets obèses par rapport à des sujets sains suggère qu'une consommation excessive de produits palatables ne provient pas uniquement du plus grand plaisir associé à ces aliments. En revanche, les stimuli sensoriels associés à leur consommation peuvent augmenter l'envie d'en manger. Enfin, Stockel *et al.* (2009) ont montré à l'aide de la neuro-imagerie que les femmes en situation d'obésité face aux stimuli visuels des aliments ont des activités neuronales particulières dans le système mésolimbique (Stoeckel *et al.* 2009). Ces résultats mettent en évidence une motivation aberrante, plutôt qu'un véritable plaisir, à consommer des aliments de haute densité énergétique. Enfin, de nombreuses études ont montré que l'obésité actuelle est au moins en partie due à une défaillance du contrôle sensoriel, caractérisé par une surexcitation du système de récompense et au fait que les réponses sensorielles ne reflètent plus le fonctionnement physiologique (Lutter et Nestler 2009; Morales et Berridge 2020).

3.3.4 **Autres facteurs modulant la prise alimentaire**

3.3.4.1 L'activité physique et la régulation de la PA

L'exercice physique ponctuel a peu d'effet immédiat sur la faim ou l'apport énergétique quotidien (Schubert *et al.* 2013). Après l'exercice, la faim augmente, mais cette augmentation est compensée par une augmentation parallèle de la satiété postprandiale (mesurée en réponse à un repas à énergie fixe). Une augmentation compensatoire de la PA reste possible en relation avec le sentiment que l'autorécompense alimentaire est justifiée ou avec une surestimation des calories dépensées.

Cependant, l'activité physique sur le long terme régule l'appétit. Les changements induits par l'exercice dans la physiologie postabsorption (métabolisme énergétique) n'ont qu'une faible influence sur le comportement alimentaire (Beaulieu *et al.* 2016).

Les personnes qui font régulièrement de l'activité physique pourraient avoir une meilleure régulation à court terme de l'apport énergétique. Cela pourrait aussi être le cas chez les personnes en surpoids ou ayant une obésité (N.A. King *et al.* 2009).

La sédentarité ou un faible niveau d'activité physique coïncident avec une « zone non régulée » de l'appétit dans laquelle l'apport et la dépense énergétiques sont dissociés, situation qui favorise la surconsommation d'aliments. A l'opposé, des niveaux d'activité physique plus élevés favoriseraient un meilleur maintien de la balance énergétique.

L'amélioration de la sensibilité à l'insuline en réponse à l'activité physique pourrait expliquer une meilleure régulation de l'appétit (Conn et al., 2014). L'exercice pourrait aussi affecter l'appétit par la modification de l'action des peptides gastro-intestinaux (Anses 2016a).

3.3.4.2 Effets des macronutriments et de leur densité énergétique sur la PA

Les données de la littérature demeurent contradictoires quant à l'effet de la composition en macronutriments d'un repas sur la diminution de la sensation de faim, le rassasiement ou la satiété postprandiale. S'il est considéré de manière générale que cette réponse augmente avec la teneur en protéines ou en fibres (Ortinou *et al.* 2014) et diminue avec celle en lipides (Cioffi, Santarpia et Pasanisi 2016), des études menées avec des repas tests bien calibrés n'ont pas montré de différences significatives (Gibbons *et al.* 2013). Par ailleurs, l'augmentation des apports en fibres lors des repas riches en lipides ne semble pas diminuer l'effet antisatiétogène de ces derniers (Warrillow *et al.* 2019). En revanche, la diminution de la teneur en lipides au profit des glucides peut augmenter à la fois la satiété et diminuer la réponse hédonique (Hopkins *et al.* 2016).

Les données sont également contradictoires quant à l'effet du niveau de saturation des acides gras sur la régulation de l'appétit. Une revue systématique montre que, globalement, il n'y a pas de lien entre le taux de saturation des acides gras et le rassasiement (Kaviani et Cooper 2017) mais que les acides gras polyinsaturés augmentent davantage les taux de GLP-1 en période postprandiale immédiate. Une étude plus récente montre que les acides gras polyinsaturés seraient également significativement plus satiétogènes que les acides gras monoinsaturés (Polley *et al.* 2019).

3.3.5 Interactions entre contrôles homéostatiques et non-homéostatiques

L'interaction entre les réponses hédoniques et la régulation homéostatique de l'appétit est complexe (McCrickerd et Forde 2016). Les aliments très appétissants peuvent maintenir la pulsion de manger grâce à la récompense en l'absence de besoin biologique. Les signaux de ces aliments sont transmis au circuit de récompense, libérant des médiateurs comme la dopamine, les endocannabinoïdes et les opiacés. Ce circuit peut influencer les neurones de l'hypothalamus, augmentant la faim et réduisant la satiété (McCrickerd et Forde 2016). En résumé, les aliments très appétissants activent le système de récompense, perturbant l'équilibre entre la faim et la satiété, favorisant ainsi la surconsommation.

3.3.5.1 Importance du statut physiologique de l'individu dans la réponse aux facteurs homéostatiques

D'une façon générale, la sécrétion d'insuline en réponse à un repas dépend de la composition et de la taille du repas, mais aussi du statut physiologique de l'individu, de son état nutritionnel, de son niveau d'activité physique, de la capacité des cellules bêta du pancréas à sécréter l'hormone et de la sensibilité à l'insuline des tissus cibles périphériques (foie, muscles squelettiques et tissus adipeux) et centraux (hypothalamus, complexe vagal dorsal).

Ainsi, en cas de sédentarité et en situation de surpoids ou d'obésité, les tissus cibles de l'insuline sont résistants à l'hormone. Les conséquences dans les tissus périphériques sont une inflexibilité métabolique. Ceci se traduit en situation postprandiale par une diminution de

la capacité des muscles et tissus adipeux à capter le glucose et une incapacité à inhiber la production hépatique de glucose, résultant en une hyperglycémie. On note également une réduction de la capacité à inhiber la lipolyse et une stimulation de la lipogenèse *de novo*. Au niveau central, l'insulinorésistance participe à l'augmentation de la production hépatique de glucose et se traduit par une hyperphagie (voir revue (Abraham *et al.* 2014)).

La sécrétion de leptine, comme celle de l'insuline, est altérée en situation de surpoids ou d'obésité et s'accompagne d'une résistance à la leptine (voir revue (Izquierdo *et al.* 2019)). Si cet état semble contribuer à l'apparition d'une hyperphagie, les mécanismes restent encore mal connus. Il faut également noter que le stress, les hormones sexuelles et les peptides natriurétiques interagissent de manière complexe avec la leptine et l'insuline pour influencer la prise alimentaire (voir revue (Begg et Woods 2013)).

Le surpoids et l'obésité ont également des effets sur la sécrétion et la sensibilité des tissus cibles aux hormones gastro-intestinales, mais certaines conclusions méritent d'être consolidées. Dans l'obésité, il a été décrit une tendance à la diminution de la sécrétion de ghréline, GLP-1 et PYY, une tendance à l'augmentation de la sécrétion de GIP. Les données sont plus contradictoires pour la CCK. De façon intéressante, il faut noter que des défauts dans la sécrétion ou dans la signalisation du GLP-1 peuvent contribuer à une altération du contrôle glycémique et à une augmentation de la prise alimentaire dans l'obésité (voir revue (Izquierdo *et al.* 2019)).

3.3.6 Conclusion

La prise alimentaire chez l'Homme est le résultat d'une régulation complexe, dépendant de l'équilibre entre des signaux à long terme et des signaux épisodiques pluriquotidiens. Ces processus homéostatiques peuvent être influencés par divers mécanismes, tels que les aspects hédoniques et de récompense, l'apprentissage, l'expérience, les facteurs sociaux, le stress et l'inflammation. Ces facteurs non homéostatiques font appel à des circuits neuronaux qui renforcent ou atténuent les signaux homéostatiques.

Dans l'environnement moderne favorisant l'obésité, la régulation de la prise alimentaire est perturbée, ce qui entraîne une amplification des signaux neuronaux et une surconsommation de calories.

Cette régulation complexe de la prise alimentaire est étroitement liée à la répartition temporelle des repas. Elle est influencée par la régulation de la prise alimentaire, en interaction avec la physiologie circadienne et le sommeil précédemment décrits. En fin de compte, cela détermine le nombre de repas, les heures de repas, la durée du jeûne nocturne et la distribution quotidienne des apports en énergie et en macronutriments.

4 Revue parapluie

4.1 Protocole de recherche bibliographique

4.1.1 Stratégie de recherche

4.1.1.1 Question 1 : étude de la relation entre la fréquence des prises alimentaires et la santé

La recherche a été menée sur trois bases de données bibliographiques : Scopus, Pubmed et Epistemonikos, en considérant des mots clefs relatifs au nombre de repas (par exemple *meal number*, *meal frequency*), aux occasions de consommation (*eating occasion*) au grignottage (*snacking*) et au fait de sauter un repas (*skipping meal*) en limitant la recherche aux revues systématiques et méta-analyses. Des articles publiés avant le 16 décembre 2019 ont été recherchés. Les équations de recherche sont décrites dans le Tableau 15 en Annexe 1.

4.1.1.2 Questions 2 à 4

Pour les questions 2 à 4, la recherche a été menée sur deux bases de données bibliographiques : Medline via Ovid et Scopus. Des articles publiés entre janvier 2010 et mars 2020 ont été recherchés. En effet, le GT a considéré qu'avant 2010 les revues systématiques étaient trop anciennes et n'étaient pas suffisamment décrites pour que l'on puisse analyser leur qualité.

Pour la question 2, étudiant le lien entre les horaires de prises alimentaires et la santé, les mots clefs relatifs à la chrononutrition, au fait de manger tard ou la nuit (*night eating*, *late dinner*), aux horaires des repas (*meal timing*, *food timing*) ont été inclus. Les équations de recherche sont décrites en Annexe 2.

Pour la question 3, étudiant le lien entre la durée du jeûne nocturne et la santé, les mots clefs relatifs au jeûne nocturne (*nocturnal fasting*) à la durée du jeûne (*fasting duration*), au jeûne intermittent (*intermittent fasting*, *time restricted feeding*) ont été inclus. Les équations de recherche sont décrites en Annexe 3.

Pour la question 4, étudiant le lien entre la distribution journalière des apports énergétiques et en macronutriments et la santé, les mots clefs relatifs aux macronutriments (*protein*, *lipid*, *carbohydrate*, *macronutrient*) à l'énergie, associés à la distribution journalière ou aux horaires (*daily distribution*, *time of morning / breakfast / lunch / dinner*) ont été inclus. Les équations de recherche sont décrites en Annexe 4.

Ces équations de recherche ont été couplées avec des équations permettant de sélectionner les articles portant sur les maladies chroniques non transmissibles considérées par le GT (surpoids/obésité, syndrome métabolique, DT2, MCV, cancers et facteurs intermédiaires).

4.1.2 Critères d'inclusion/exclusion

Les critères d'inclusion et d'exclusion suivants ont été utilisés pour la sélection des revues systématiques (RS) et méta-analyses (MA).

Tableau 1. Critères d'inclusion et d'exclusion des études

	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
Type d'études	Revue systématique Méta-analyses	Etudes randomisées contrôlées Etudes contrôlées non-randomisées Etudes de cohorte prospectives Etudes cas-témoin nichée dans une cohorte Etudes transversales Etudes avant/après Etudes non-contrôlées Revue narrative Etudes de cohorte rétrospectives Etudes de cas cliniques Etudes <i>ex vivo</i> Etudes <i>in vitro</i> Etudes cas-témoin Etudes transversales uniquement pour les études sur les modèles d'alimentation Etudes chez l'animal <i>in vivo</i>
Type de publications	Publication dans un journal à comité de lecture Rapports d'autres agences ou de sociétés savantes <i>a posteriori</i> et pour vérifier qu'aucun article intéressant n'ait été omis	Littérature grise Données non-publiées Résumés Actes de conférence
Langue	Publié en anglais et français	Publié dans une autre langue
Sujets (homme/animal)	Etudes chez l'Homme	Etudes chez l'animal <i>in vivo</i> , études <i>in vitro</i>
Age des sujets	Adultes Enfants (≥ 1 an) et adolescents	Nourrissons de 0 à 1 an.
Etat de santé des sujets	Sujets sains Groupe de sujets pouvant inclure des sujets malades ou à risque (ex surpoids, obèses, insulino-résistants, antécédents familiaux, etc.) mais pas uniquement	Groupe de sujets <u>exclusivement</u> malades ou obèses
Expositions	Nombre de prises alimentaires quotidien Horaires des prises alimentaires Durée du jeûne nocturne Répartition journalière de l'apport en énergie et en macronutriments	
Critères de jugement	Gain ou perte de poids Incidence de surpoids/obésité Incidence du syndrome métabolique, du DT2, des MCV, du cancer Facteurs de risque cardiométabolique	

4.1.3 Méthode de sélection

La sélection des RS/MA a été réalisée d'abord à partir du titre et du résumé puis à partir du texte complet, de manière indépendante par les coordinatrices scientifiques sur la base des critères d'inclusion et d'exclusion retenus par le GT, en utilisant le logiciel DistillerSR.

Une dernière étape de sélection a été réalisée selon la qualité des articles en appliquant l'outil Amstar2 (Shea *et al.* 2017) aux articles précédemment retenus postérieurs à 2010, considérant qu'avant cette date, les revues systématiques étaient trop anciennes et n'étaient pas suffisamment décrites pour que l'on puisse analyser leur qualité. Le score global Amstar2 a été obtenu par l'application en ligne de la checklist Amstar2 : https://amstar.ca/Amstar_Checklist.php. Cet outil, principalement utilisé pour évaluer la qualité méthodologique des RS et MA d'études d'intervention, a été adapté lorsque la recherche identifiait des RS et MA incluant des études d'observation. De manière générale, les adaptations visaient à être le plus proche possible de ce qu'Amstar2 propose pour les études d'intervention et aucun nouvel item n'a été créé. Les seize items qui composent l'outil ainsi que les adaptations réalisées sont rapportées dans l'Annexe 5. Dans un premier temps, un membre du GT (Charlotte Beaudart) a appliqué la méthode Amstar2. Dans un second temps, les membres du GT ont discuté de l'analyse Amstar2 des articles et finalisé la sélection des RS/MA retenues pour la revue parapluie.

4.1.4 Extraction des données

L'extraction a été réalisée de manière indépendante par deux membres du GT. Les éventuelles discordances ont été résolues par discussion entre eux et si nécessaire avec le GT.

4.2 Résultats

4.2.1 Résultats de la sélection

4.2.1.1 Question 1

La Figure 19 schématise les différentes étapes de sélection des RS et MA réalisées dans le cadre de cette revue parapluie pour la question 1 selon la méthode Prisma (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-analyses*) (Page *et al.* 2021). Parmi les 204 articles identifiés par les équations de recherche, 159 ont été exclus à partir du titre et du résumé car ils étaient hors sujet ou n'étaient pas des RS ou MA. Lors de la sélection à partir du texte intégral, 27 ont été exclus, 8 car ils étaient hors sujet, 5 car ils n'étaient ni des RS ni des MA, 8 car l'exposition n'était pas celle étudiée, 4 car les critères de jugement ne correspondaient pas à ceux retenus par le GT, 1 car l'étude était un protocole et 1 car l'article n'était pas rédigé en anglais ou français.

La recherche auprès des agences sanitaires, a permis d'identifier 4 RS, toutes de l'USDA (*United States Department of Agriculture*).

Une analyse de la qualité des 18 revues a été réalisée selon la méthode Amstar2. D'une manière générale, les revues sont presque toutes pénalisées du fait des points suivants :

- La majorité des études incluses n'a pas publié de protocole antérieur à la recherche, ce qui n'est pas surprenant puisque cette pratique de « recherche transparente » est principalement appliquée depuis ces cinq dernières années. Presque toutes les études ont été pénalisées pour cette raison.
- Les revues décrivent en général qu'elles incluent des études observationnelles ou interventionnelles mais ne « justifient » jamais leur choix.
- Les revues décrivent en général les raisons pour lesquelles les articles ont été rejetés lors de la lecture des textes complets mais ne produisent pas une liste de ces articles rejetés avec une raison spécifique pour chaque article. La grande majorité des études a ainsi été pénalisée à ce titre.
- A l'exception d'une, aucune revue ne précise si les études individuelles incluses dans les RS/MA ont été financées.

L'analyse de la qualité des 18 revues obtenues a distingué 10 articles de qualité insuffisante pour être retenus (dont un article non analysé car antérieur à 2010) (Horikawa *et al.* 2011; Kaisari, Yannakoulia et Panagiotakos 2013; Larson et Story 2013; Mesas *et al.* 2012; Palmer, Capra et Baines 2009; Raynor *et al.* 2015; Schoenfeld, Aragon et Krieger 2015; Szajewska et Ruszczynski 2010; Takagi *et al.* 2019; Trepanowski et Varady 2017), 1 article de qualité faible (Y. Liu *et al.* 2014), 3 articles de qualité modérée (Canuto *et al.* 2017; Mohammadi *et al.* 2019; Y.Q. Wang *et al.* 2016), 3 de qualité élevée (Dietary Guidelines Advisory Committee and Nutrition Evidence Systematic Review Team 2020b, 2020c, 2020d) et 1 de qualité non évaluable car n'ayant pas retenu d'études (voir ci-après) (Dietary Guidelines Advisory Committee and Nutrition Evidence Systematic Review Team 2020a).

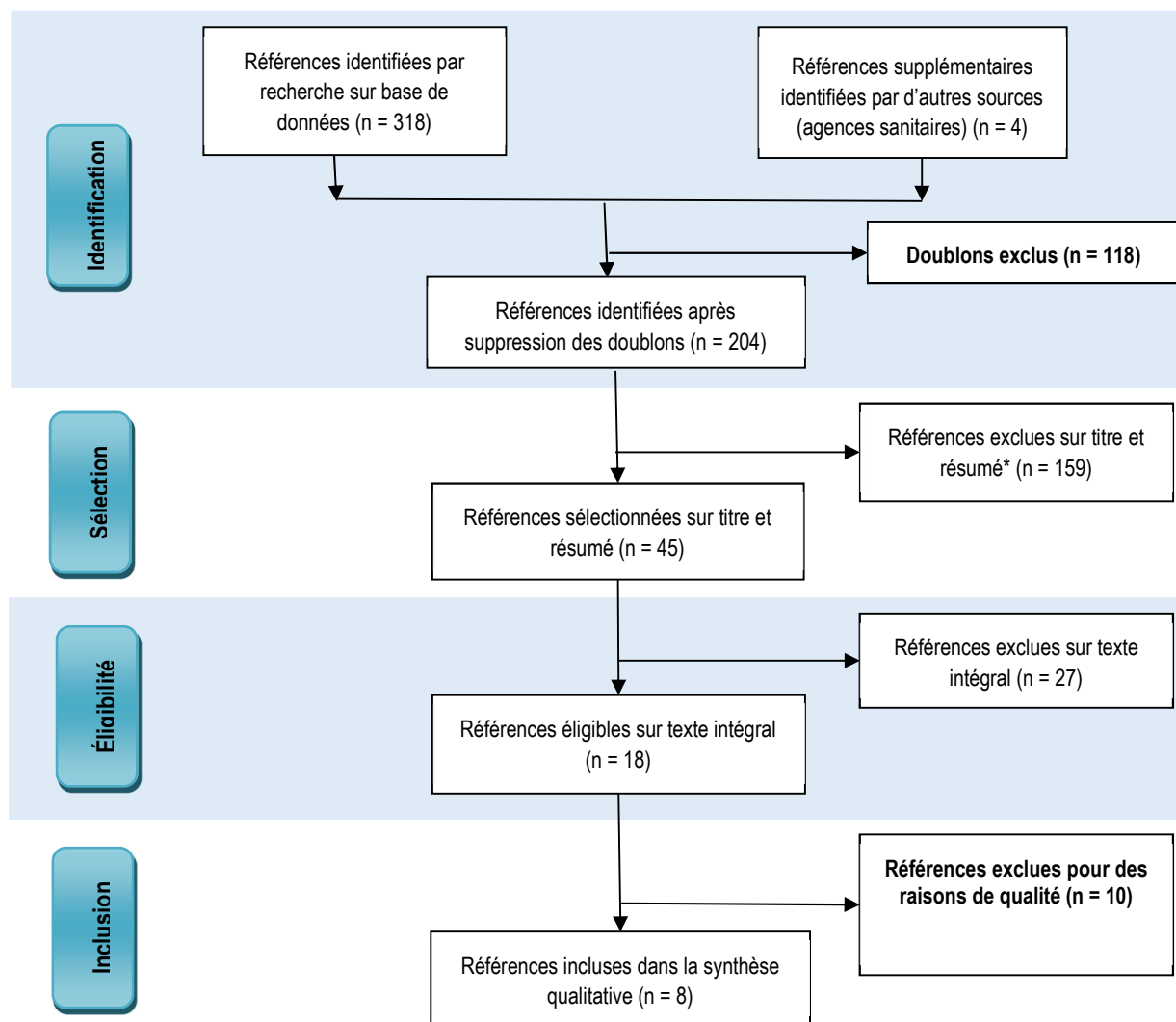


Figure 19. Diagramme de flux schématisant la sélection des RS/MA pour la question 1 de la revue parapluie

4.2.1.2 Questions 2 à 4

La Figure 20 schématise les différentes étapes de sélection des RS et MA réalisées dans le cadre de cette revue parapluie pour les questions 2 à 4 selon la méthode Prisma (Page *et al.* 2021). Parmi les 2344 articles identifiés par les équations de recherche, 2273 ont été exclus à partir du titre et du résumé car ils étaient hors sujet ou n'étaient pas des RS ou MA. Lors de la sélection à partir du texte intégral, 65 ont été exclus : 38 n'étaient pas pertinents, 14 étaient des doublons, 5 concernaient une exposition différente de celle étudiée, 5 n'étaient ni des RS ni des MA, 2 n'étaient pas rédigés en anglais et 1 portait sur une population inadaptée. Seuls 6 articles ont été retenus à cette étape.

Une analyse de la qualité a été réalisée en utilisant l'outil Amstar2. D'une manière générale, les revues sont presque toutes pénalisées pour les mêmes raisons que pour la question 1 (4.2.1.1). L'analyse de la qualité des 6 RS et MA ainsi obtenues a distingué 3 études de qualité insuffisante pour être retenues (Brown, Bohan Brown et Allison 2013; Rosato *et al.* 2016;

Varady 2016) et 3 articles de qualité modérée (Beccuti *et al.* 2017; Fong, Caterson et Madigan 2017; Y.Q. Wang *et al.* 2016).

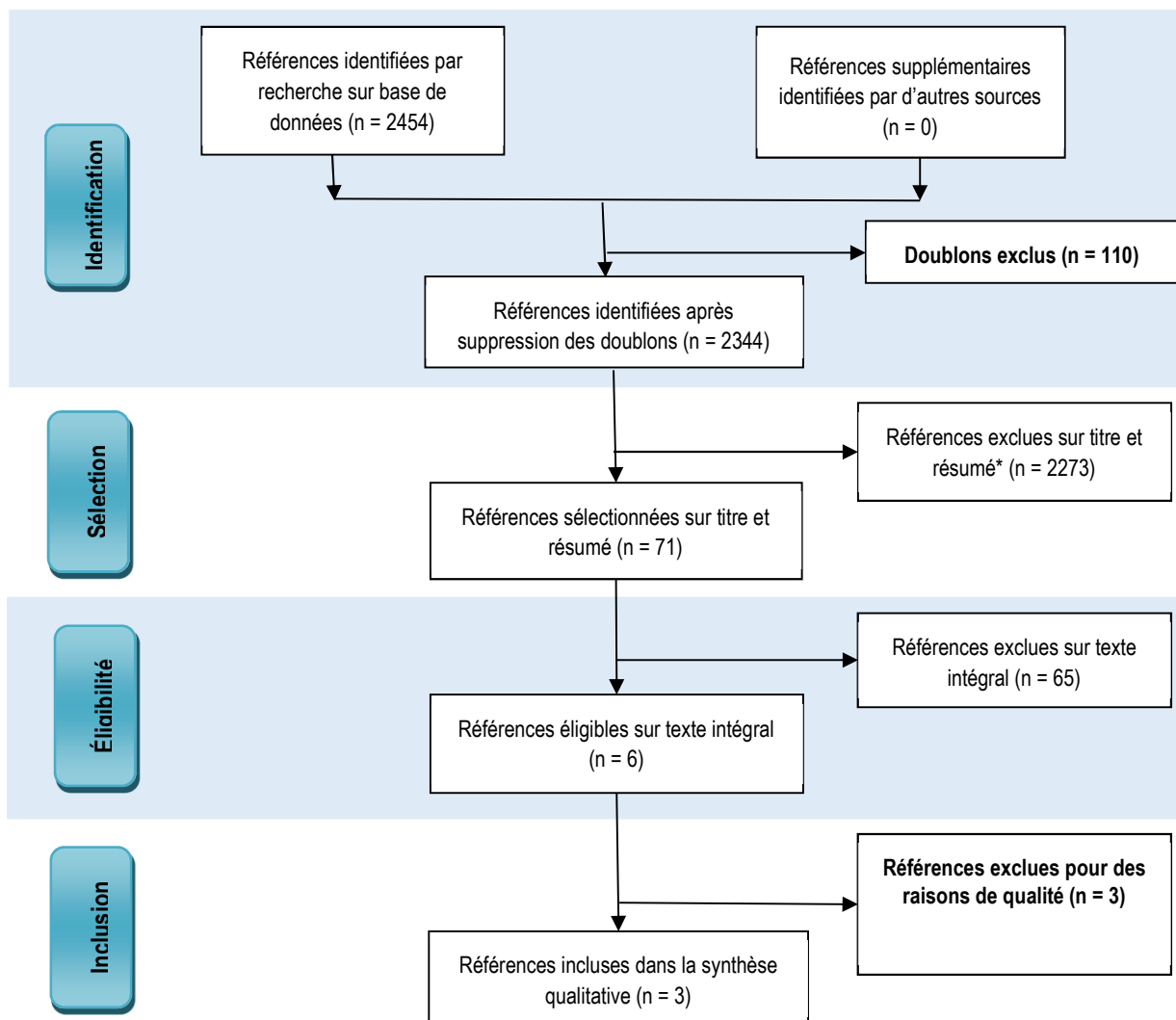


Figure 20. Diagramme de flux schématisant la sélection des RS/MA pour les questions 2 à 4

4.2.2 Description des études retenues

Seules 8 RS/MA ont été retenues pour répondre à la question 1 et seulement 3 RS/MA pour répondre aux questions 2 à 4, avec un article commun (Y.Q. Wang *et al.* 2016). Ainsi, au total 10 études ont été retenues :

- 8 portent sur le nombre quotidien de prises alimentaires (Canuto *et al.* 2017; Dietary Guidelines Advisory Committee and Nutrition Evidence Systematic Review Team 2020b, 2020c, 2020d; Y. Liu *et al.* 2014; Mohammadi *et al.* 2019; Y.Q. Wang *et al.* 2016; Dietary Guidelines Advisory Committee and Nutrition Evidence Systematic Review Team 2020a) ;
- 1 porte sur les horaires de prises alimentaires (Beccuti *et al.* 2017) ;
- 1 porte sur la répartition journalière des apports énergétiques (Fong, Caterson et Madigan 2017).

Le Tableau 2 décrit l'évaluation de la qualité méthodologique des études incluses.

Tableau 2. Evaluation de la qualité méthodologique des études incluses en utilisant l'outil Amstar2

	Canuto <i>et al.</i> , 2017	Wang <i>et al.</i> , 2016	Beccuti <i>et al.</i> , 2017	Fong <i>et al.</i> , 2017	Liu <i>et al.</i> , 2014	Mohammadi <i>et al.</i> , 2019	USDA 2020 mortalité	USDA 2020 DT2, MCV, poids
Item 1. PICO de la question de recherche explicite	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui
Item 2. Protocole déterminé <i>a priori</i>	non	non	non	non	non	oui	oui	oui
Item 3. Description des critères d'inclusion	non	non	non	non	non	non	oui	oui
Item 4. Stratégie de recherche exhaustive	oui partiellement	oui partiellement	oui partiellement	oui partiellement	oui partiellement	oui partiellement	oui	oui
Item 5. Sélection des études réalisée en double	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui
Item 6. Extraction des données réalisée en double	oui	oui	oui	oui	oui	oui	NE	oui
Item 7. Liste des études exclues fournie	non	non	non	non	non	non	oui	oui
Item 8. Description détaillée des études incluses	oui	oui	oui	oui	oui	oui	non	oui
Item 9. Evaluation du risque de biais réalisée	oui	oui	oui	oui	oui	oui	non	oui
Item 10. Sources de financement des études incluses indiquées	non	non	non	non	non	non	non	oui
Item 11. Statistiques de la MA adaptées	Pas une MA	oui	Pas une MA	oui	oui	Pas une MA	Pas une MA	Pas une MA
Item 12. Prise en compte de l'impact du risque de biais dans la MA	Pas une MA	oui	Pas une MA	oui	non	Pas une MA	Pas une MA	Pas une MA
Item 13. Discussion sur l'analyse du risque de biais	oui	oui	oui	oui	non	oui	NE	oui
Item 14. Discussion sur l'hétérogénéité	oui	oui	oui	non	oui	oui	NE	oui
Item 15. Examen du biais de publication	Pas une MA	oui	Pas une MA	non	oui	Pas une MA	Pas une MA	Pas une MA
Item 16. Déclaration des sources potentielles de conflits d'intérêts des auteurs	oui	oui	oui	oui	oui	oui	NE	Oui
Qualité correspondant au score total Amstar2	qualité modérée	qualité modérée	qualité modérée	qualité modérée	qualité faible	qualité modérée	non évaluée	qualité élevée

NE non évaluable car aucune étude n'a été incluse

4.2.3 Synthèse des résultats

4.2.3.1 Relation entre le nombre quotidien de prises alimentaires et le cancer

La revue parapluie n'a permis de retenir qu'une seule méta-analyse portant sur la relation entre le nombre de prises alimentaires (PA) et le risque de cancer colorectal (Y. Liu *et al.* 2014). Dans cette MA, la recherche bibliographique a été réalisée sur 3 bases de données (PubMed, Cochrane, Web of Science) et a porté sur les études publiées avant 2013. Une recherche manuelle a également été réalisée. Les études sélectionnées devaient être des études originales ou des études d'observation et devaient porter sur le cancer colorectal.

La MA a été fondée sur 12 études cas-témoins et 3 études de cohorte réalisées aux Etats-Unis (7 études), en Europe (7 études) et en Australie (1 étude), publiées entre 1986 et 2013. Ces études incluent un total de 14 1431 sujets et 11 248 cas. L'analyse de qualité des études estime que 12 études étaient de bonne qualité et 3 de qualité moyenne.

La MA a été réalisée à partir du modèle le plus ajusté (10 études ont inclus l'apport énergétique total). Du fait que le nombre de PA pris comme référence était différent selon les études incluses, les analyses ont été réalisées par groupes de comparateurs identiques (3 vs < 3 ; 4 vs < 3 ; ≥ 5 vs < 3 ; 4 vs ≤ 3 ; ≥ 5 vs ≤ 3 ; 4 vs ≤ 3 ; 1-2 vs 3 ou 4 prises alimentaires quotidiennes). L'analyse continue ne montre pas d'association significative entre le risque de cancer colorectal et le nombre de PA. Les analyses par groupes de comparateurs identiques, ne rapportent pas de différence hormis :

- un risque accru de cancer colorectal pour un nombre de PA supérieure ou égal à 5 comparé à un nombre de PA inférieur ou égal à 3 (2 études cas-témoins) ;
- un risque accru de cancer colorectal pour un nombre de PA égal à 4 comparé à un nombre de PA inférieur à 3, dans les 2 études cas-témoins mais pas dans les études de cohortes.

Les auteurs évoquent de nombreuses limites à leurs travaux, notamment la définition des prises alimentaires ou les ajustements pris en compte qui diffèrent selon les études, ainsi que la durée de suivi des cohortes qui pourrait être insuffisante pour détecter un effet, en raison de la longue période de latence du cancer colorectal. Les auteurs concluent qu'il pourrait ne pas exister d'association forte entre le nombre de PA et le risque de cancer colorectal.

A l'exception de certaines associations rapportées par deux analyses en sous-groupe (deux études cas-témoins), le groupe de travail estime qu'il n'existe pas de preuves d'association entre le risque de cancer colorectal et le nombre de prise alimentaire.

4.2.3.2 Relation entre le nombre quotidien de prises alimentaires et le diabète de type 2

La revue parapluie n'a permis de retenir qu'une seule RS sans méta-analyse portant sur la relation entre le nombre de PA et le risque de DT2 (Dietary Guidelines Advisory Committee and Nutrition Evidence Systematic Review Team 2020d). La recherche a été réalisée par l'USDA sur quatre bases de données (PubMed, Cochrane, Embase et CINAHL) et a porté sur des études publiées entre janvier 2000 et septembre 2019. Une recherche manuelle a également été réalisée. Les critères d'inclusion principaux étaient les suivants :

- études longitudinales (prospectives et rétrospectives), RCT et non RCT ;
- dans des pays de niveau économique élevé ;

- sur une population masculine et féminine, d'âge supérieur à 2 ans, hors période de grossesse et de post-partum, non composée exclusivement de sujets malades ;
- études dans lesquelles les habitudes alimentaires ont été recueillies à partir d'un minimum de 3 périodes de 24 h (par exemple 3 rappels de 24 h ou un questionnaire de fréquence rapportant les fréquences de consommation du mois précédent), à au moins deux périodes (par exemple à l'inclusion et pendant le suivi ou à la fin du suivi).

La RS n'a retenu que deux études prospectives, conduites aux Etats-Unis, chez des sujets adultes : chez des hommes d'âge moyen 58 ans et dont l'IMC moyen est de 26 kg/m² environ (Mekary *et al.* 2012) et chez des femmes d'âge moyen 67 ans et dont l'IMC moyen est de 25 kg/m² environ (Mekary *et al.* 2013). Les deux études portent à la fois sur l'absence de petit déjeuner et le nombre de PA. L'étude chez les hommes rapporte, après 16 ans de suivi, un risque de DT2 plus élevé chez ceux consommant 1 à 2 PA par jour par rapport à ceux consommant 3 PA par jour (après ajustement sur l'âge, les antécédents familiaux de DT2, l'apport énergétique total, la consommation d'alcool, les apports en fibres, l'activité physique, le statut de fumeur, un pattern alimentaire prudent ou de type occidental et l'IMC). Consommer 4 ou 5 à 8 PA n'était pas associé au risque de DT2. L'étude chez les femmes ne montre pas de lien entre le nombre de PA quotidiennes et le DT2 après 6 ans de suivi. L'analyse de risque de biais réalisée a conclu, pour les deux études, à des risques de biais modérés à critiques selon le biais considéré. Notamment, le fait que le nombre de PA n'a été estimé, dans les deux études, qu'au moment de l'inclusion a été jugé critique car cela ne permet pas de savoir si des changements d'exposition ont pu avoir lieu pendant le suivi. Les auteurs de la RS soulignent également les limites suivantes : la définition d'une PA était différente dans les deux études et peu explicite concernant les boissons et le nombre de personnes perdues de vue (taux de défection) n'était pas indiqué dans les études. Au final, du fait d'un petit corpus de données incohérent et présentant de sérieuses limites, les auteurs de la RS estiment qu'il n'est pas possible de conclure sur la relation entre le nombre de PA quotidiennes et le risque de DT2.

Le GT souligne que les critères d'inclusion sont restrictifs, notamment ceux sur les mesures permettant l'estimation du nombre de PA, ce qui n'a pas permis de retenir beaucoup d'études. Par ailleurs, il souligne que dans l'étude concernant les femmes, le suivi commence alors que la population a un âge moyen de 67 ans, âge à partir duquel le risque de développer un DT2 est faible. Ainsi il ne peut être exclu que l'absence d'association retrouvée chez les femmes soit due à l'âge de la population au début du suivi.

Le GT estime que les éléments sont insuffisants pour conclure sur l'existence d'un lien entre le nombre de PA et le risque de DT2.

4.2.3.3 Relation entre le nombre quotidien de prises alimentaires et le risque cardiovasculaire et cardiométabolique

La revue parapluie a retenu deux RS/MA portant sur la relation entre le nombre de PA et le risque de MCV et le risque cardiométabolique.

■ USDA (2020)

L'USDA a réalisé une revue systématique sans MA sur les liens entre le nombre de prises alimentaires et le risque de MCV et le risque cardiométabolique (Dietary Guidelines Advisory Committee and Nutrition Evidence Systematic Review Team 2020b). La recherche a été réalisée sur quatre bases de données (PubMed, Cochrane, Embase et CINAHL) et a porté sur des études publiées entre janvier 2000 et septembre 2019. Une recherche manuelle a également été réalisée. Les critères d'inclusion principaux étaient les suivants :

- études longitudinales (prospectives et rétrospectives), RCT et non RCT ;
- dans des pays de niveau économique élevé ;
- sur une population d'hommes et femmes d'âge supérieur à 2 ans, hors période de grossesse et de post-partum, études dans lesquelles le nombre de prises alimentaires sur 24 heures ont été recueillies à partir d'un minimum de 3 périodes de 24 h (par exemple 3 rappels de 24 h ou un questionnaire de fréquence rapportant les fréquences de consommation du mois précédent), à au moins deux périodes (par exemple à l'inclusion et pendant le suivi ou à la fin du suivi).

Seules deux études prospectives ont été sélectionnées.

L'une porte sur l'hypertension. Elle a été réalisée auprès de 115 hommes et femmes d'âge moyen 47 ans. Après de multiples ajustements concernant notamment l'apport énergétique total (AET), elle rapporte une association inverse entre le nombre de PA (incluant les occasions constituées uniquement de boissons sans calorie) et la pression artérielle systolique et diastolique, ainsi que le risque d'hypertension après 5 ans de suivi.

L'autre étude porte sur le risque de maladies coronariennes. Elle a été réalisée auprès de 26 902 hommes âgés de 46 à 81 ans. Après de multiples ajustements concernant notamment l'AET, elle ne rapporte aucune association entre la fréquence des PA (n'incluant probablement pas les occasions constituées uniquement de boissons même si l'article n'est pas clair sur ce point) et le risque de maladies coronariennes après 16 ans de suivi.

Les auteurs de la RS listent de nombreuses limites dont le manque d'harmonisation dans la définition des PA, l'absence d'estimation du nombre de PA en fin d'étude et le taux de défection de la cohorte qui n'est pas connu. Ils estiment que les données sont insuffisantes pour conclure sur le lien entre le nombre de PA et le risque de MCV.

Le groupe de travail estime que les critères d'inclusion des études sélectionnées par l'USDA sont très restrictifs, notamment ceux sur les mesures permettant l'estimation des PA, et conduisent à la sélection d'un très petit nombre d'articles. Il confirme l'hétérogénéité des définitions de la prise alimentaire et souligne la faiblesse méthodologique dans le suivi longitudinal de la mesure des fréquences des PA.

■ Mohammadi (2019)

Cette RS porte exclusivement sur les enfants malaisiens (13-18 ans) (Mohammadi *et al.* 2019). Sont étudiées les relations entre différentes habitudes alimentaires (apports en nutriments, en aliments et nombre de PA quotidiennes) et pratiques d'activité physique et différents paramètres de risque métabolique dont l'IMC, le tour de taille et la cholestérolémie. Cette RS a retenu 17 études transversales et une étude d'intervention. Ces études sont qualifiées de faible qualité et insuffisamment ajustées. Une seule étude a porté spécifiquement sur le nombre de PA et le risque cardiovasculaire. Les auteurs estiment que, de manière générale, les données sont insuffisantes pour conclure sur l'effet des habitudes alimentaires étudiées et le risque cardiometabolique chez les enfants malaisiens

Le GT considère que cette étude n'apporte pas d'éléments permettant de conclure sur le lien entre le nombre de PA et le risque de MCV.

Ainsi, à la lumière de ces deux revues, le GT estime que les éléments sont insuffisants pour conclure sur l'existence d'un lien entre le nombre de PA et le risque de MCV.

4.2.3.4 Relation entre le nombre quotidien de prises alimentaires et le poids et la composition corporelle

La revue parapluie a retenu trois RS/MA portant sur la relation entre le nombre de PA et le risque de surpoids/obésité et la composition corporelle.

■ USDA (2020)

L'USDA a réalisé une RS sans MA (Dietary Guidelines Advisory Committee and Nutrition Evidence Systematic Review Team 2020c). La recherche a été réalisée sur quatre bases de données (PubMed, Cochrane, Embase et CINAHL) et a porté sur des études publiées entre janvier 2000 et septembre 2019. Une recherche manuelle a également été réalisée. Les critères d'inclusion principaux étaient les suivants :

- études longitudinales (prospectives et rétrospectives), RCT et non RCT ;
- dans des pays de niveau économique élevé ;
- sur une population non composée exclusivement de sujets malades ;
- études dans lesquelles les habitudes alimentaires ont été recueillies à partir d'un minimum de 3 périodes de 24 h (par exemple 3 rappels de 24 h ou un questionnaire de fréquence rapportant les fréquences de consommation du mois précédent), à au moins deux périodes (par exemple à l'inclusion et pendant le suivi ou à la fin du suivi).

La RS a retenu 1 étude d'intervention randomisée et 5 études prospectives.

L'étude d'intervention a été conduite aux Etats-Unis chez des hommes et femmes d'âge moyen de 51 ans en surpoids ou obèses (IMC moyen de 33,5 kg/m²), suivant un régime hypocalorique. Les participants ont été divisés en deux groupes ; un groupe recevait la consigne de manger 3 repas quotidiennement, l'autre groupe recevait la consigne de fractionner ses PA en consommant au moins 100 kcal toutes les 2-3 heures (en pratique les participants ont consommé environ 6 PA/j : 3 repas et 3 en-cas). L'intervention a duré 6 mois.

La RCT ne rapporte pas d'effet du nombre de PA sur l'IMC, le pourcentage de masse grasse et le pourcentage de masse maigre après 6 mois d'intervention. Les deux groupes ont perdu du poids. Cependant les résultats de cette étude n'ont pas été ajustés sur l'apport énergétique total.

Parmi les études prospectives, 4 ont eu lieu aux Etats-Unis et 1 en Grèce, 4 études portaient chez des participants adultes, de classe d'âge variable (de 18-35 ans à 66 ans d'âge moyen), de sex-ratio variable (de 100 % d'hommes à 100 % de femmes), d'IMC moyen d'environ 26 kg/m², de durée de suivi variable (de 2 à 10 ans) et une étude portait sur des enfants à partir de de 9-10 ans suivis pendant 10 ans, d'IMC moyen d'environ 18 kg/m².

Les études prospectives, de protocoles hétérogènes, montrent des résultats divergents (associations positives, négatives ou pas d'association) avec le gain de poids, l'IMC ou le tour de taille.

Du fait des incohérences et des limites de l'ensemble des données, les auteurs concluent que les données sont insuffisantes pour établir des conclusions sur les relations entre le nombre quotidien de PA d'une part et la composition corporelle, le risque de surpoids et d'obésité d'autre part.

Le GT confirme l'hétérogénéité des définitions de la prise alimentaire et des critères de jugement qui pourrait expliquer une partie de l'hétérogénéité des résultats. Il souligne également que les facteurs d'ajustement diffèrent d'une étude à l'autre. Il ajoute que l'âge des participants n'est pas discuté : le développement de l'obésité n'est pas le même à 20 ans et à 60 ans, âge auquel l'obésité est déjà installée, d'autant que le plateau pondéral s'observe à

partir de 45 ans. Par ailleurs, il estime que les critères d'inclusion sont très restrictifs, notamment ceux sur les mesures permettant l'estimation des PA, et conduisent à la sélection d'un très petit nombre d'articles.

■ Wang (2016)

Wang *et al.* ont réalisé une RS avec MA (Y.Q. Wang *et al.* 2016). La recherche a été réalisée sur six bases de données (PubMed, Elsevier, Science Direct, Nature, Science Online et Embase) et a porté sur des études publiées avant juillet 2015. Une recherche manuelle a également été réalisée. Les critères d'inclusion principaux étaient les suivants :

- participants adultes ne suivant pas de régime alimentaire particulier et n'étant pas en période de perte de poids ;
- participants ne présentant pas de troubles alimentaires, n'ayant pas subi de chirurgie bariatrique, n'étant pas enceintes ;
- exposition : nombre de prises alimentaires ;
- critères de jugement : risque de surpoids/obésité ou apport énergétique total ;
- études d'observation publiées en anglais.

La RS a retenu 10 études transversales réalisées en Europe et aux Etats-Unis (parmi les 1905 identifiées selon l'équation de recherche dans les bases de données). Quatre des dix études provenaient de la même équipe. Parmi les études, 7 portaient sur des populations de plus de 40 ans et les 3 autres études portaient sur des populations de classe d'âge très large (20 à 70 ans environ). Les effectifs variaient entre 240 et 18 000 participants et la description du statut pondéral de la population n'était pas indiquée dans la RS. La définition de la fréquence de PA variait selon les études, de même que le recueil des apports alimentaires. Les auteurs ont analysé la qualité des études retenues en utilisant une échelle adaptée aux études transversales. Le GT s'interroge sur la pertinence de l'outil d'analyse de risque de biais choisi qui discrimine très peu les études entre elles. En effet, les études retenues ont obtenu un score de qualité supérieur à 10 sur une échelle de 11, que les auteurs ne discutent pas.

La MA a pris en compte le modèle le plus ajusté de chaque étude. Les facteurs d'ajustement variaient beaucoup selon les études (de 1 à 9 facteurs pris en compte). Trois des 5 études évaluant le risque d'obésité ont ajusté sur l'AET et toutes ont ajusté sur l'activité physique. La MA rapporte une association inverse entre la fréquence des PA et le risque d'obésité (OR = 0,83 ; 95 % CI 0,70–0,99 ; p = 0,040) mais avec une forte hétérogénéité, ($I^2 = 78 \%$, $P < 0,001$) Sept études ont estimé les AET. Deux de ces études ont ajusté sur l'activité physique. La MA rapporte une association positive entre la fréquence des PA et l'AET ($\beta = 125$; 95 % CI 21,76–228,97 ; p = 0,017) avec une très forte hétérogénéité ($I^2 = 91,5 \%$, $P < 0,001$). Cette deuxième association n'a pas été déterminée à partir du même ensemble d'études. Une analyse de sensibilité a été réalisée, concluant à des résultats robustes.

Les auteurs ont également réalisé des analyses en sous-groupe par pour tenter d'expliquer l'hétérogénéité observée sur la relation entre la fréquence des PA et le risque d'obésité. Lorsque la MA ne prend en compte que les études considérant la même définition de PA (repas et en-cas), l'hétérogénéité diminue. De même, lorsque la MA ne considère que les études dont les participants ont plus de 40 ans, l'hétérogénéité diminue. Il en est de même si l'on considère uniquement les études ayant ajusté sur le statut socio-économique. Concernant la relation entre le nombre quotidien de PA et l'AET, l'analyse en sous-groupe n'a pas permis de réduire l'hétérogénéité, rendant difficile l'identification des sources d'hétérogénéité.

Le GT souligne la difficulté de la prise en compte des différents facteurs d'ajustements dans les études incluses qui pourrait expliquer l'hétérogénéité observée.

Les auteurs discutent ces résultats apparemment contradictoires entre d'une part, la relation inverse entre la fréquence de PA et le risque d'obésité et d'autre part, la relation positive entre la fréquence des PA et l'AET. Ils évoquent comme cause possible l'activité physique qui est augmentée dans certaines études lorsque le nombre de PA augmente. Ils évoquent également la qualité de l'alimentation qui peut changer avec le nombre de PA quotidiennes.

Les auteurs citent parmi les limites le fait que les données reposent sur des études transversales, associées à un niveau de preuve moins convaincant que des RCT ou études prospectives. Les auteurs évoquent également le problème de la définition des PA qui diffère selon les études. Ils concluent qu'augmenter le nombre de PA pourrait être favorable au contrôle du poids corporel. Cependant, d'autres facteurs de confusion comme la taille de portion doivent être pris en compte. Ainsi, des essais contrôlés sont nécessaires pour confirmer ces résultats et évaluer leur intérêt pratique.

Le GT souligne également le fait que les seuils de nombre de PA utilisés pour définir les groupes (par ex 1-2 PA vs 3 ou plus) sont différents selon les études. Une fois encore, la classe d'âge étudiée est très large et inclut des personnes jeunes et âgées.

■ Canuto (2017)

Canuto *et al.* ont réalisé une RS sans MA (Canuto *et al.* 2017). La recherche a été réalisée sur trois bases de données (PubMed, scopus, Embase) et a porté sur des études publiées avant aout 2016. Une recherche manuelle a également été réalisée. Les critères d'inclusion principaux étaient les suivants :

- une population adulte ;
- une exposition mesurée est le nombre de repas quotidiens ;
- les critères de jugement incluent au moins une mesure du poids, de changement de poids, de surpoids, d'obésité, d'IMC, d'adiposité, de circonférence de taille, du ratio taille/hanche ;
- des études d'observation.

Les auteurs ont inclus 29 études transversales et 2 études prospectives (avec un suivi de 8 ans pour l'une et de 10 ans pour l'autre) réalisées principalement aux Etats-Unis et en Europe. S'agissant de l'âge, 13 études portaient sur des populations de classe d'âge très large (20 à 70 ans environ) et 8 études portaient sur des populations de plus de 40 ans. Les effectifs variaient entre 82 et 34 974 participants, de statut pondéral à l'inclusion non précisé dans la RS. La définition de la fréquence de PA variait selon les études, de même que le recueil des apports alimentaires et que les mesures des critères de jugement. Les auteurs rapportent différents types de biais, notamment le fait que 29 % des études n'ont réalisé aucun ajustement sur les facteurs de confusion. La plupart des études ont néanmoins des scores de qualité supérieurs à 70 %.

Parmi les 31 études incluses, 14 études rapportent une association inverse entre la fréquence de PA et les critères de jugement étudiés (8 études portent sur le poids corporel, l'IMC, le surpoids ou l'obésité et 5 portent sur le tour de taille ou le ratio taille/hanche et 1 étude porte sur un index d'adiposité) ; 7 études (dont une prospective) rapportent une relation positive entre la fréquence de PA et les critères de jugement étudiés (selon les études poids, IMC ou surpoids/obésité) et 10 études (dont une prospective) ne montrent aucune association. Environ la moitié des études a ajusté sur l'AET ou le ratio de l'AET sur le besoin énergétique estimé.

Les auteurs estiment que les données sont insuffisantes pour conclure sur l'association entre le nombre de PA et le poids ou la composition corporelle. Ils soulignent l'hétérogénéité des protocoles des études sélectionnées notamment la mesure de l'exposition et des critères de jugement, ainsi que la classification des fréquences de PA. Enfin, ils évoquent les ajustements par les facteurs de confusion : une seule étude a examiné le rôle de l'AET dans la relation entre la fréquence de PA et le poids. Ils indiquent cependant que de nombreuses études ont montré une association positive entre la fréquence de PA et l'AET.

Les auteurs évoquent également le fait que l'association inverse entre la fréquence de PA et le poids ou la composition corporelle pourrait être due à une sous-déclaration du nombre de PA concomitante à une sous déclaration de l'AET par les sujets en surpoids ou obèses. Le GT souligne que cette assertion n'a pas été vérifiée dans les études citées. Les auteurs citent une publication étudiant la relation entre la fréquence de PA et le risque de surpoids/obésité ou d'obésité centrale sans ajustement sur le ratio de l'AET sur le besoin énergétique estimé (considéré comme une estimation de la sous-déclaration de l'AET) puis avec ajustement (Murakami et Livingstone 2015). Sans ajustement, une relation inverse ou nulle (selon les critères de jugement) est observée, alors qu'avec ajustement, une association positive est observée.

Le GT souligne qu'il existe les mêmes limites que celles évoquées pour les études de l'USDA et de Wang.

Ces 3 RS mettent en évidence des résultats et des interprétations différentes, liées à une double hétérogénéité des protocoles des RS et des études incluses. La seule MA conclut à une relation inverse entre la fréquence de PA et le poids, avec une forte hétérogénéité et sur la base d'un ensemble d'études issues d'un nombre réduit d'équipes.

Ainsi, à la lumière de ces trois revues, le GT ne peut pas conclure sur l'existence d'un lien entre le nombre de PA et le poids ou la composition corporelle.

4.2.3.5 Relation entre le nombre quotidien de prises alimentaires et le risque de mortalité

La revue parapluie a retenu une seule RS portant sur la relation entre le nombre de PA et la mortalité. Il s'agit d'une RS sans MA. La recherche a été réalisée sur trois bases de données (PubMed, Cochrane et Embase) et a porté sur les études publiées entre janvier 2000 et juin 2019 (Dietary Guidelines Advisory Committee and Nutrition Evidence Systematic Review Team 2020a). Une recherche manuelle a également été réalisée. Les principaux critères d'inclusion étaient les suivants :

- études longitudinales (prospectives et rétrospectives), RCT et non RCT ;
- études menées dans des pays de niveau économique élevé ;
- études menées sur une population non composée exclusivement de sujets malades ;
- études dans lesquelles les habitudes alimentaires ont été recueillies à partir d'un minimum de trois périodes de 24 h (par exemple trois rappels de 24 h ou un questionnaire de fréquence rapportant les fréquences de consommation du mois précédent), à au moins deux périodes (par exemple à l'inclusion et pendant le suivi ou à la fin du suivi).

A partir d'un ensemble de 4 174 articles issus de la stratégie de recherche, aucune étude n'a été retenue sur la base des critères de sélection, il est donc impossible de conclure sur cette relation entre le nombre de PA et la mortalité.

4.2.3.6 Relation entre les horaires des repas et le poids corporel et facteurs de risque cardiométabolique

La revue parapluie a retenu une seule RS portant sur la relation entre les horaires de PA et le risque de surpoids/obésité et paramètres métaboliques.

Beccuti *et al.* ont réalisé une RS sans MA (Beccuti *et al.* 2017). La recherche a été réalisée sur trois bases de données (PubMed, Trip database et Cochrane) et a porté sur les études publiées avant le 1^{er} mars 2017. Une recherche manuelle a également été réalisée. Les critères d'inclusion principaux étaient les suivants :

- études menées sur une population adulte en bonne santé ou non (personnes présentant un surpoids/obésité, syndrome ovarien polycystique ou des maladies métaboliques peuvent être incluses)
- études d'observation ou RCT (bras parallèles ou avec croisement)

Les auteurs ont retenu 9 études : 5 études d'intervention et 4 études d'observation. Les études d'intervention variaient selon leur méthode (3 essais randomisés croisés et 2 essais randomisés contrôlés), leur effectif (de 6 à 93 individus), le type d'intervention (changement de l'heure de consommation d'un seul repas ou modification de l'horaire du repas apportant le plus de calories : petit déjeuner ou dîner), la durée d'intervention (une journée à 12 semaines), la population (saine, surpoids, ou autre maladie, âge, sexe, ...). Les études d'observation variaient selon leur effectif (270 à 4243 individus), le statut pondéral de la population (personnes en surpoids ou obèse, ou population générale non obèse), la durée de suivi (de 20 semaines à 6 ans) et l'exposition étudiée (quartiles de pourcentage de l'AET aux repas, tertiles de pourcentage de l'AET au dîner, consommation du déjeuner avant ou après 15 h 00).

Les auteurs indiquent que l'hétérogénéité des études incluses et des effets sanitaires évalués est une limite importante de leur étude et ne leur permet pas de réaliser une MA. Une autre limite citée par les auteurs est que certaines études incluses n'étaient pas conçues initialement pour estimer les effets de l'horaire des repas sur le poids et les variables métaboliques et que cela constituait un risque élevé de biais (de publication et de rapport des effets sanitaires). Les auteurs estiment que les études d'intervention sont peu nombreuses et souffrent d'un biais de randomisation, notamment du fait de la nature de l'intervention qui ne permet pas de cacher aux participants le groupe dans lequel ils appartiennent mais aussi en raison du manque de précisions au sujet de l'information connue des personnes réalisant les analyses. En ce qui concerne les études d'observation, le risque de biais global est considéré comme faible à modéré.

En ce qui concerne le **poids**, les auteurs concluent que les études d'observation montrent une association positive entre l'heure des repas et le poids, et que cette association demeure significative après contrôle d'un ensemble de facteurs confondants impliqués dans le développement de l'obésité, tels que l'activité physique et la durée de sommeil (cette dernière n'apparaît toutefois pas être impliquée dans les deux études considérées). En détail, les études rapportent :

- une perte de poids plus élevée chez les personnes qui consomment leur déjeuner avant 15 h 00 que chez les personnes qui consomment leur déjeuner après 15 h 00 (étude menée chez des personnes ayant subi une chirurgie bariatrique) ;

- une perte de poids plus élevée chez les personnes consommant leur déjeuner tôt que chez les personnes consommant leur déjeuner tard (étude menée chez les personnes suivant un programme de perte de poids) ;
- un risque plus faible de prendre du poids chez les personnes appartenant au 4^e quartile de pourcentage de l'AET consommé au déjeuner que chez les personnes au 1^{er} quartile (une étude) ;
- un risque d'obésité plus élevé chez les personnes appartenant au plus fort tertile de pourcentage de l'AET consommé au dîner (une étude)

Une étude d'intervention rapporte une perte de poids plus élevée dans le groupe recevant plus de calories lors du petit déjeuner comparé au groupe recevant plus de calories au dîner, après 12 semaines de régime hypocalorique chez des femmes en surpoids ou obèses. Une autre étude d'intervention similaire à la précédente ne rapporte pas de modification de poids après 12 semaines d'un régime normocalorique dans les deux groupes de femmes d'IMC < 25 et présentant un syndrome ovarien polykystique.

En ce qui concerne le **tour de taille**, une étude d'observation ne rapporte pas de différence entre les personnes consommant leur déjeuner avant 15 h 00 et celles le consommant après 15 h 00 à l'inclusion dans l'étude. Les personnes en surpoids/obèses consommant plus de calories au petit déjeuner ont perdu plus de tour de taille que celles consommant plus de calories au dîner après un régime hypocalorique. Ce résultat n'a pas été obtenu après un régime normocalorique chez les personnes normopondérales.

En ce qui concerne **la glycémie et l'insulinémie**, une étude d'observation rapporte un indice d'HOMA-IR (*Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance*) plus élevé chez les personnes consommant leur déjeuner après 15 h 00 comparées à celles le consommant avant 15 h 00 à l'inclusion dans l'étude.

Une autre étude d'observation rapporte que les personnes appartenant au plus fort tertile de pourcentage de l'AET consommé au dîner ont un risque accru de **DT2**.

Les études d'intervention étudiant l'effet de l'heure d'un repas en aigu rapportent que :

- les réponses glycémiques sont plus fortes après la consommation d'énergie majoritairement en soirée comparée à une consommation d'énergie majoritairement en matinée, tandis que les réponses insuliniques et la résistance à l'insuline postprandiale semblent plus affectées par la qualité des glucides consommés (une étude) ;
- l'efficacité de la digestion et de l'absorption des glucides consommés au petit déjeuner est plus élevée lorsque le dîner précédent était plus tardif (23 h 00) qu'en temps normal (18 h 00) (une étude) ;
- un repas consommé en soirée (à 20 h 00) induit une augmentation plus large et retardée de la glycémie et de l'insulinémie que le même repas consommé le matin (à 8 h 00)

Les études d'intervention portant sur une durée plus longue rapportent que :

- l'aire sous la courbe de la glycémie postprandiale est plus élevée lorsque le déjeuner est pris à 16 h 30 que lorsqu'il est pris à 13 h 00 ;
- après 12 semaines de régime hypocalorique, des femmes en surpoids ayant reçu plus de calories au petit déjeuner ont un indice d'HOMA-IR plus faible et des réponses glycémiques et insuliniques plus faibles à l'HGPO que des femmes en surpoids ayant reçu plus de calories au dîner ;

- chez des femmes normopondérales recevant un régime normocalorique, un apport calorique élevé au petit déjeuner conduit à une aire sous la courbe glycémique et insulinémique plus faible et à une sensibilité à l'insuline meilleure qu'un apport calorique élevé au dîner.

Le GT conclut que malgré des populations et des interventions et expositions hétérogènes, cette RS suggère un effet délétère des repas tardifs sur le poids dans le cadre d'un régime hypocalorique et le métabolisme glucidique.

4.2.3.7 Relation entre le pourcentage de l'AET consommé le soir et le poids ou la composition corporelle

La revue parapluie a retenu une seule RS/MA portant sur la relation entre le pourcentage de l'AET consommé le soir et le poids ou la composition corporelle.

- Fong et al. (2017)

Fong et al. ont réalisé une RS d'études cliniques et une RS d'études d'observation, toutes deux suivies de MA. La RS des études cliniques a porté sur l'efficacité d'une réduction des apports énergétiques en soirée sur la perte de poids dans le cadre de régimes hypocaloriques. Ce sujet sort du champ de la présente expertise. La recherche bibliographique a été réalisée sur sept bases de données (MEDLINE, PubMed, Cinahl, Web of Science, Cochrane Library of Clinical Trials, EMBASE et SCOPUS) et a porté sur des études publiées avant mai 2016, dans toutes les langues. Une recherche manuelle a également été réalisée.

Les principaux critères d'inclusion des études d'observation étaient les suivants :

- études transversales, longitudinales ou cas-témoins ;
- études menées chez des adultes à l'exclusion de ceux travaillant de nuit, ceux souffrant de syndrome de fringale nocturne (*night eating syndrom*) et ceux suivant le jeûne du Ramadan ;
- études portant sur le pourcentage de l'AET consommé « le soir » (plusieurs définitions admises par les auteurs de la RS) ;
- études ayant pour critères de jugement le poids ou l'IMC.

La RS a retenu 10 études d'observation dont 9 études transversales et une étude longitudinale. L'âge et l'IMC des populations étudiées étaient exprimés de façon variable selon les études, rendant difficile la comparaison des études. Les effectifs variaient entre 52 et 39 094 participants. Des sujets en surpoids et de poids normal étaient inclus dans les études. La plupart des études décrivaient la proportion de l'AET consommé le soir par des quantiles ou des pourcentages de l'AET. Les auteurs ont analysé la qualité des études d'observation et ont relevé de nombreux risques de biais. Parmi eux, le calcul de l'IMC qui parfois est issu des mesures rapportées par les participants (dans 3 études) et parfois mesurées par les expérimentateurs, ainsi que l'estimation des apports alimentaires réalisée par un seul rappel de 24 h (dans 3 études).

Sur les 10 études d'observation retenues, 4 ont montré une association positive entre des apports élevés le soir et le poids, l'IMC et le risque d'être en surpoids ou obèse, 5 études n'ont pas montré d'association et 1 étude a montré une association inverse. Les ajustements ne sont pas systématiquement décrits dans la RS et semblent être différents selon les études. Les études ont été incluses dans la MA lorsque les données nécessaires à la MA étaient indiquées dans l'article. Seules 4 études d'observation ont été incluses dans la MA qui montre que les sujets dont les apports énergétiques sont faibles le soir, ont en moyenne un IMC plus

faible de 0,39 kg/m² que celui des sujets dont les apports énergétiques sont élevés le soir (95 % IC = [-0,80, 0,01], P = 0,06). L'hétérogénéité a été jugée faible (I² de 38 %).

Du fait de l'hétérogénéité des définitions utilisées pour les horaires de repas, pour la quantification des apports énergétiques, de la variabilité des méthodes de recueil des apports alimentaires et de l'estimation de l'IMC, du risque de biais souvent élevé ou inconnu, les auteurs n'ont pas pu conclure sur les effets sur le poids de la proportion d'énergie consommée le soir.

Le GT rejoint les auteurs sur les limites rencontrées dans cette revue. Il ajoute que les facteurs d'ajustement sont insuffisamment décrits. Le GT estime ainsi que les données sont insuffisantes pour conclure sur les effets sur le poids de la proportion d'énergie consommée le soir.

4.2.4 Questions à traiter par le GT avec une revue de la littérature

Au total, la revue parapluie a permis d'identifier sept RS/MA relativement récentes permettant de répondre à la question des effets du nombre quotidien de prises alimentaires sur la prise de poids et le risque de surpoids et d'obésité, le risque de MCV, de DT2 et de cancer.

Concernant les effets du nombre de PA sur le risque de DT2, de MCV, de surpoids/obésité ainsi que la mortalité, l'USDA a réalisé en 2020 quatre RS de bonne qualité méthodologique. Associée aux deux autres RS de qualité modérée identifiées (Canuto *et al.* 2017; Y.Q. Wang *et al.* 2016), elle permet au GT de conclure que les données sont insuffisantes pour établir de lien entre le nombre quotidien de PA et le risque de MCV, de surpoids/obésité, de mortalité et de DT2.

Concernant l'effet du nombre de PA sur le risque de cancer, seule une MA de 2014 de faible qualité portant sur le cancer colorectal a été identifiée (Y. Liu *et al.* 2014). Une revue sur l'effet du nombre de PA sur l'ensemble des cancers paraît ainsi pertinente. Cependant, au regard des éléments rapportés dans la revue de Liu *et al.*, (2014) et de l'ampleur du travail nécessaire pour répondre aux autres questions à traiter, cette recherche n'a pas été considérée comme prioritaire.

En ce qui concerne la question des effets des horaires des PA, une seule RS publiée en 2017, de qualité modérée a été identifiée (Beccuti *et al.* 2017). Les protocoles des études retenues étaient très hétérogènes, limitant ainsi considérablement les conclusions. Par ailleurs, nombre d'entre elles portaient sur des sujets en régime hypocalorique, ce qui ne fait pas partie de la population cible retenue par le GT. Le GT a ainsi décidé de mettre en œuvre une revue de la littérature pour répondre à cette question.

En ce qui concerne la question des effets de la durée du jeûne nocturne, aucune RS/MA n'a été identifiée. Le GT a donc décidé de réaliser une revue de la littérature pour répondre à cette question.

En ce qui concerne la question des effets de la distribution des apports caloriques et en macronutriments dans la journée, une seule RS publiée en 2017, de qualité modérée a été identifiée (Fong, Caterson et Madigan 2017). Là encore, la forte hétérogénéité entre les études limite les conclusions. Le GT a donc décidé de mettre en œuvre une revue systématique de la littérature pour répondre à cette question.

5 Revue de la littérature

5.1 Protocole de recherche bibliographique

5.1.1 Stratégie de recherche

La recherche a été menée sur deux moteurs de recherche : Medline (par OVID) et Embase. Les recherches ont été réalisées jusqu'au 19 et 20 avril 2021 pour la recherche sur Embase et Medline, respectivement.

Une seule équation de recherche a été rédigée pour répondre aux trois questions : elles reprennent globalement les mêmes termes que ceux utilisés pour la revue parapluie. Les équations de recherche sont décrites en Annexe 6 et Annexe 7.

5.1.2 Critères d'inclusion/exclusion

Les critères d'inclusion et d'exclusion utilisés pour la sélection des études sont décrits dans le Tableau 3.

Tableau 3. Critères d'inclusion et d'exclusion de la revue systématique

	Critères d'inclusion	Critère d'exclusion
Population	Enfants de plus d'un an, adolescents, adultes, femmes enceintes ou allaitant, personnes âgées Population générale : Groupes de sujets pouvant inclure des sujets malades ou à risque (ex. en situation de surpoids ou d'obésité, insulino-résistants, etc.) mais pas uniquement	Nourrissons de 0 à 1 an Groupes de sujets <u>exclusivement</u> malades, groupes <u>exclusivement</u> en situation de surpoids ou d'obésité Groupes en situation de régime à visée amaigrissante Sujets ayant subi une chirurgie bariatrique Sujets ayant de troubles du comportement alimentaire (anorexie, boulimie, syndrome de fringale nocturne, etc.)
Expositions	Nombre de prises alimentaires quotidiennes Horaires des prises alimentaires Durée du jeûne nocturne Répartition journalière de l'apport en énergie et en macronutriments	
Comparateur	Nombre de prises alimentaires quotidiennes plus élevés Horaires des prises alimentaires plus précoces	

	Critères d'inclusion	Critère d'exclusion
	Durée du jeûne nocturne plus courte Répartition journalière de l'apport en énergie et en macronutriments différente	
Paramètres de santé étudiés	Gain ou perte de poids Incidence du surpoids/obésité, du syndrome métabolique, du DT2, des MCV, du cancer Facteurs de risque cardiométabolique : Résistance à l'insuline, intolérance au glucose, hémoglobine glyquée, NAFLD ⁴ , inflammation à bas-bruit, rapport tour de taille/hanche, tour de taille dyslipidémies, athérosclérose, dysfonction endothéliale	
Types d'étude	Etudes randomisées contrôlées Etudes contrôlées non-randomisées Etudes de cohorte prospectives Etudes cas-témoin nichées dans une cohorte Etudes transversales Etudes cas-témoin Etudes de cohorte rétrospectives	Etudes avant/après Etudes non-contrôlées Revue narratives Etudes de cas cliniques Etudes <i>ex vivo</i> Etudes <i>in vitro</i> Revue systématiques Méta-analyses
Lieu de l'étude	Tous les pays	
Types de publication	Publications dans un journal à comité de lecture Rapports d'autres agences ou de sociétés savantes <i>a posteriori</i> et pour vérifier qu'aucun article intéressant n'a été omis	Littérature grise Données non publiées Résumés Actes de conférence
Langue	Publications en anglais et français	Publications dans une autre langue
Date	Pas de date seuil	

Il a été décidé de ne pas intégrer de critères d'inclusion/exclusion relatifs aux méthodes de mesure des paramètres de santé et des variables étudiées.

⁴ NAFLD (*Non Alcoholic Fatty Liver Disease*) = stéatose hépatique non alcoolique

5.1.3 Méthode de sélection

La sélection a été réalisée indépendamment par deux personnes du GT ou de la coordination, suivant les critères d'inclusion et d'exclusion décrits précédemment, en utilisant l'outil Covidence®. Les conflits entre les deux personnes ont été résolus par les deux membres de la coordination avec, si nécessaire, l'aide d'un membre du GT.

5.1.4 Extraction des données et synthèse narrative

L'extraction a été réalisée par un membre du GT suivant une grille d'extraction élaborée par le GT. Un autre membre du GT a ensuite vérifié l'extraction. Les extractions ont été présentées aux autres membres du GT, discutées et les éventuels conflits ont été résolus en séance.

Une synthèse narrative a ensuite été rédigée par les membres du GT à partir des tableaux ainsi obtenus.

5.2 Résultats de la recherche bibliographique

5.2.1 Résultats de la sélection

La Figure 21 schématise les différentes étapes de sélection des articles réalisées dans le cadre de cette revue. Parmi les 10170 articles identifiés par les équations de recherche hors doublons, 9860 ont été exclus à partir du titre et du résumé car ils étaient hors sujet. Lors de la sélection à partir du texte intégral, 210 ont été exclus, pour les raisons suivantes :

- 104 articles ne correspondaient pas à l'exposition étudiée ou celle-ci était insuffisamment caractérisée ;
- 56 articles ne correspondaient pas à la population étudiée ;
- 23 articles ne correspondaient pas aux paramètres de santé étudiés ;
- 11 articles n'étaient pas rédigés en anglais ou français ;
- 6 articles ne présentaient pas le comparateur recherché ;
- 5 articles étaient des doublons d'une étude déjà sélectionnée ;
- 3 articles ne présentaient pas le type d'étude recherché ;
- 1 article dont le texte intégral n'était pas disponible ;
- 1 article dont les résultats n'étaient pas rapportés de manière cohérente entre le texte et le tableau.

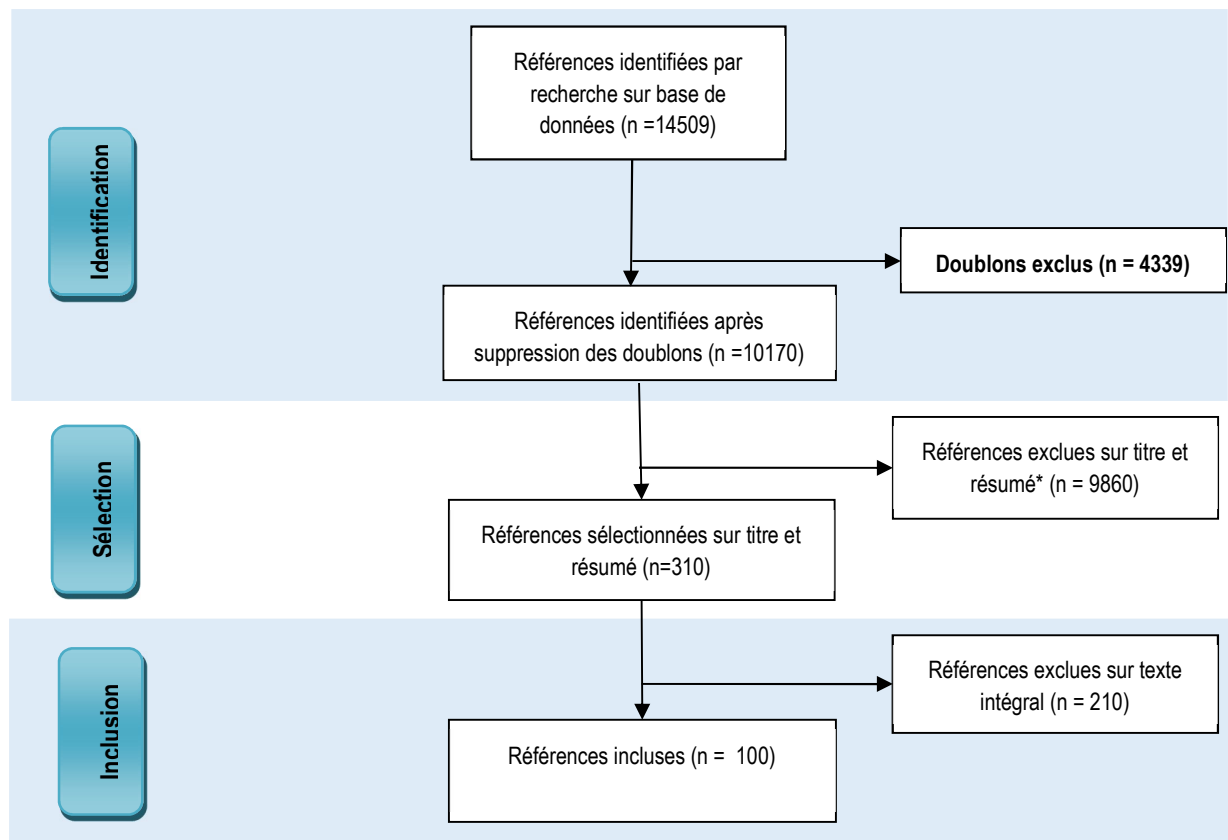


Figure 21. Diagramme de flux schématisant la sélection des articles pour répondre aux questions 2 à 4

5.2.2 Synthèse des articles retenus

5.2.2.1 Liens entre les horaires de prise alimentaire et les paramètres de santé

Les articles cités dans ce chapitre sont décrits dans le Tableau 16 en Annexe 8.

5.2.2.1.1 *Liens entre les horaires des prises alimentaires et le risque de cancer chez les adultes*

La revue de littérature a retenu 5 articles scientifiques publiés entre 2010 et 2018 portant sur la relation entre les horaires des prises alimentaires et le risque de cancers dans la population adulte. Quatre articles inclus sont des études cas-témoins (Ibibebe *et al.* 2010; Kogevinas *et al.* 2018; Li *et al.* 2017; Y. Lin *et al.* 2018) et une étude est longitudinale prospective (Srour *et al.* 2018).

■ **Caractéristiques des populations étudiées**

Les études ont été conduites en Australie (un article), en Chine (deux articles), en Espagne (un article) et en France (un article). Les participants de l'étude australienne ont été sélectionnés à partir des registres de santé de l'Etat, les données de l'étude espagnole collectées entre 2008 et 2013 concernaient des participants de douze régions du pays répertoriés dans l'étude MCC-Spain. L'étude de Li *et al.* (2017) incluait des résidentes de Hong-Kong, l'étude de Lin *et al.* (2018) incluait des patients de l'hôpital universitaire du Fujian et leurs contrôles, les données de l'étude française proviennent de la cohorte NutritNet Santé avec suivi de 2009 à 2016.

Le nombre de participants variait de 332 (pour l'étude chinoise de Lin *et al.* 2018) à 41 389 (pour l'étude longitudinale prospective française de Srour *et al.*, 2018) Toutes les études ont inclus des hommes et des femmes sauf l'étude de Li *et al.* 2017 portant sur le cancer du sein uniquement et qui ne comprenait donc que des femmes (Li *et al.* 2017).

L'âge moyen d'inclusion variait de 18 à 84 ans avec une grande majorité de participants ayant un âge situé dans la fourchette 53-64 ans. Seul l'article de Li *et al.* 2017 précise l'ethnie chinoise des participantes (Li *et al.* 2017). Il en est très probablement de même pour l'étude de Lin *et al.* 2018 réalisée en Chine (Y. Lin *et al.* 2018). La description des populations des trois autres articles n'indique pas l'ethnie mais on peut supposer une origine caucasienne pour la plupart des participants des études australienne, espagnole et française.

■ **Exposition et comparateur : horaire du dîner tôt et tardif et intervalle entre le dîner et le coucher**

L'exposition à un dîner tardif (après 19h00-20h00 ou 22h00-24h00 selon les études) et/ou plus ou moins proche du coucher (seuil à 2-3 h selon les études) a été évaluée à l'aide de questionnaires (Ibibebe *et al.* 2010; Kogevinas *et al.* 2018; Y. Lin *et al.* 2018) de journaux alimentaires (Li *et al.* 2017; Srour *et al.* 2018) et d'entretiens avec un médecin (Kogevinas *et al.* 2018; Y. Lin *et al.* 2018). Les questionnaires utilisés dans les études de Ibibebe *et al.* (2010) et de Kogevinas *et al.* (2018) comprenaient 135 et 140 questions respectivement. Le nombre de questions n'est pas rapporté dans l'étude de Li *et al.* 2017. Les participants de la cohorte NutriNet Santé ont rempli un agenda de leurs prises alimentaires sur 24 h à au moins trois reprises au cours de deux années de suivi. Par ailleurs, dans l'étude de Kogevinas *et al.* (2018), le chronotype des participants a été évalué avec le questionnaire MCTQ (Munich ChronoType Questionnaire).

■ Évaluation de l'indicateur de santé

Les cinq articles retenus couvrent quatre types de cancer différents : sein (Li *et al.* 2017; Srour *et al.* 2018; Kogevinas *et al.* 2018), œsophage (Ibibebe *et al.* 2010), colorectal (Y. Lin *et al.* 2018) et prostate (Srour *et al.* 2018; Kogevinas *et al.* 2018). Dans l'étude de Ibibebe *et al.* (2010), les cas d'adénocarcinomes primaires invasifs de la jonction œsophagogastrique ou de carcinomes à cellules squameuses de l'œsophage ont été confirmés par histologie. Les cas de cancer du sein de l'étude de Li *et al.* 2017 ont été confirmés histologiquement selon la classification ICD-10 moins de 3 mois avant l'inclusion. Le cancer colorectal des patients de l'étude de Lin *et al.* 2018 a été confirmé par biopsie endoscopique et histopathologie. Les cas de cancers du sein ou de la prostate de l'étude de Kogevinas *et al.* (2017) ont été confirmés par histologie. Dans l'étude de Srour *et al.* (2018) qui comporte la plus grande cohorte, les données médicales ont pu être reliées à celles des bases de données de la sécurité sociale française (SNIIRAM) et du registre national français des causes de mortalité (CépiDC) afin de réduire les biais de déclaration des participants. Dans cette étude, tous les cancers primaires diagnostiqués selon le standard ICD-10-CM entre l'inclusion et le 31 décembre 2016 ont été retenus comme cas.

■ Analyse des résultats

L'étude longitudinale de Srour *et al.* (2018) et l'étude cas-témoins de Li *et al.* (2017), portant sur le cancer du **sein** rapportent chez les femmes exposées à un dîner tardif (après 21 h 30) ou moins de 2 h avant l'heure du coucher, une association entre cette exposition et un risque relatif plus élevé de développer la maladie en comparaison des femmes prenant leur dîner tôt (HR = 1,48 et OR = 1,5 pour Srour *et al.* 2018 et Li *et al.* 2017 respectivement). L'autre étude cas-témoins (Kogevinas *et al.* 2018) rapporte qu'un moindre risque de développer un cancer du sein (OR = 0,8) est associé à un dîner tôt, qui permet d'augmenter l'intervalle entre la dernière prise alimentaire et le coucher. Selon Li *et al.* (2017), il y a un effet cumulatif car le risque de cancer du sein augmente avec la durée pendant laquelle les femmes ont mangé la nuit. Le risque de développer un cancer de la **prostate** est diminué chez les hommes prenant un dîner tôt (OR = 0,74) ((Kogevinas *et al.* 2018) et de manière concordante Srour *et al.* (2018) rapportent que les hommes qui prennent leur dîner après 21 h 30 ont plus de risque (HR = 2,2) de développer un cancer de la prostate que ceux qui dînent tôt. L'étude cas-témoins sur le cancer **colorectal** met en évidence une association entre un intervalle de temps entre le dîner et le coucher inférieur à 3 h et le risque de cancer (Y. Lin *et al.* 2018). Ce risque est plus que doublé avec un odd ratio (OR) ajusté de 2,53. Ce risque n'est pas augmenté chez les participants dormant plus de 9 h. Aucune association significative entre le fait de prendre son dîner tardivement et le risque de cancer de l'**œsophage** n'est rapportée par l'étude cas-témoins de Ibibebe *et al.* (2010). Toutes ces études ont effectué des ajustements pour plusieurs covariables parmi lesquelles, l'âge, l'IMC, le niveau scolaire, le type d'emploi, le statut marital, la durée de sommeil, l'AET, la consommation d'alcool, l'exposition à la lumière artificielle, le statut ménopausique, le nombre d'enfants biologiques, l'hormonothérapie de remplacement.

Concordance des résultats : Sur les cinq études, le taux de concordance global est de 80 % (4/5). Il faut noter que les deux études sur le cancer du sein sont concordantes et qu'il en est de même pour les deux études sur le cancer de la prostate.

Caractère direct : Pour 4 des 5 études (Y. Lin *et al.* 2018; Kogevinas *et al.* 2018; Ibibebe *et al.* 2010; Srour *et al.* 2018), les populations, l'exposition et le comparateur ainsi que les indicateurs de santé étaient directement liés à la question de la revue systématique. Dans

l'étude de Li et al. (2017), c'est la prise alimentaire nocturne après 22 h 00 plutôt qu'un horaire précis qui a été étudiée.

Caractère généralisable : Le nombre d'articles est restreint (5) et seuls quelques types de cancers ont été étudiés. Par ailleurs le nombre de cas analysés dans ces articles est également très limité avec, par exemple, 2555 cas de cancers du sein rapportés aux 56 000 cas annuels en France. Il n'est par conséquent pas possible de généraliser à l'ensemble des cancers. Cependant, la concordance des résultats pour les cancers du sein et de la prostate, obtenus sur des populations différentes (asiatiques et européennes dont une française) suggèrent que l'association entre une dîner proche du coucher et le risque pour ces deux cancers pourrait être retrouvée dans d'autres populations.

■ Conclusion

Malgré les limites mentionnées (4 études cas-témoins et une seule étude longitudinale et 4 types de cancers seulement, quelques milliers de cas), le fait que 3 études cas-témoins et l'étude longitudinale prospective détectent une association positive entre un intervalle dîner-coucher court (< 2-3 h) et un risque accru de développer un cancer du sein, de la prostate ou colorectal renforce l'hypothèse du lien entre santé métabolique et circadienne et le risque de développer certains cancers parmi les plus fréquents. Il est important de noter que les analyses statistiques de toutes les études ont été ajustées pour l'IMC, ce qui semble écarter un possible rôle indirect de l'exposition sur le risque de cancers explicable par le surpoids et l'obésité pour les 4 études rapportant une association.

5.2.2.1.2 Liens entre les horaires des prises alimentaires et le risque de diabète de type 2 chez les adultes

La revue de la littérature a retenu 2 articles publiés en 1999 et 2017 portant sur la relation entre les horaires des prises alimentaires et le risque de DT2 chez la population adulte. Les articles inclus sont une étude transversale et une étude longitudinale prospective.

■ Caractéristiques des populations étudiées

L'étude longitudinale prospective a été conduite en Allemagne (Diederichs *et al.* 2017). L'étude transversale a été menée en Australie (Wahlqvist, Kouris-Blazos et Wattanapenpaiboon 1999). Les participants de l'étude allemande ont été sélectionnés à partir de la cohorte DONALD (*DOrtmund Nutritional and Anthropometric Longitudinally Designed*), grâce à laquelle les adolescents ont été suivis jusqu'à l'âge adulte (18-39 ans). L'étude australienne s'est intéressée à une population rurale en Grèce et à une population grecque vivant en Australie.

Le nombre de participants était de 293 pour l'étude transversale australienne et 298 pour l'étude longitudinale allemande. Les deux études ont inclus des participants des deux sexes.

Les études ont été menées chez l'adulte jeune avec suivi depuis l'adolescence dans l'étude de Diederichs *et al.*, et chez l'adulte âgé (78 ans en moyenne) dans l'étude de Wahlqvist *et al.*

L'origine ethnique des participants n'est pas rapportée dans les études mais il s'agit probablement de populations d'origine majoritairement caucasienne.

■ Exposition et comparateur : horaire des repas

Dans l'étude allemande, l'horaire des repas a été obtenu à partir d'un questionnaire documentant les prises alimentaires sur 3 jours, au minimum à deux occasions durant l'adolescence, avec pesée de tous les aliments et boissons consommés, incluant les restes (non consommés), au gramme près, et en incluant la recette utilisée (Diederichs *et al.* 2017).

Les journaux alimentaires ont été analysés par des diététiciens à l'aide d'une base de données propriétaire (LEBTAB) afin d'en dériver les informations nutritionnelles.

Dans l'étude australienne, les repas et leurs horaires ont été documentés grâce à un questionnaire administré lors d'une interview (Wahlqvist, Kouris-Blazos et Wattanapenpaiboon 1999). L'étude ne visait pas à quantifier la prise alimentaire. Il était demandé aux participants de se souvenir « en moyenne » ou « la plupart des jours de la semaine » quel type de petit déjeuner était pris, si un repas cuisiné était consommé au déjeuner et au dîner, le nombre de repas cuisinés par jour ou par semaine, et si un fruit et du pain étaient consommés pendant ou après les repas.

■ Evaluation de l'indicateur de santé (diabète de type 2)

Dans l'étude longitudinale, les indicateurs de santé sont évalués à l'âge adulte chez les participants chez qui les horaires de prise alimentaire ont été obtenus au moins deux fois durant l'adolescence (Diederichs *et al.* 2017). Ils sont constitués des facteurs de risque de DT2 déterminés à partir d'une prise de sang matinale et à jeun : sensibilité à l'insuline (HOMA2 en %), indice de stéatose hépatique (HSI), score pro-inflammatoire.

Dans l'étude transversale, le diabète est rapporté par les participants, et est confirmé par l'interviewer avec leurs prescriptions médicamenteuses, afin de vérifier qu'il ne s'agit pas d'un trouble auto-perçu mais diagnostiqué par leur médecin (Wahlqvist, Kouris-Blazos et Wattanapenpaiboon 1999). Une prise de sang à jeun est réalisée afin de mesurer la glycémie.

■ Analyse des résultats

L'étude transversale réalisée chez le sujet âgé rapporte que la prévalence de diabète rapporté par les participants n'est pas corrélée avec les profils temporels de prises alimentaires (horaires des repas) (Wahlqvist, Kouris-Blazos et Wattanapenpaiboon 1999). Les auteurs décrivent une corrélation positive ($R_s = 0,2$, $p < 0,0005$, $n = 257$) entre les horaires tardifs de dîner et une glycémie à jeun plus élevée chez les sujets non diabétiques. Ce dernier résultat peut laisser penser que ce n'est pas tant le profil temporel des prises alimentaires au cours de la journée qui compte mais l'heure du dernier repas, et que cela pourrait constituer un sur-risque de DT2, mais l'analyse statistique réalisée est discutable (seuls 20 % de la variance est expliquée par l'heure de prise du dîner).

L'étude prospective japonaise rapporte une association positive entre la consommation d'un repas dans les deux heures avant le coucher trois fois par semaine ou plus et le risque de développer un diabète à la fin du suivi de 3 ans. Cependant, cette association n'est plus significative après ajustement sur le sexe, l'IMC et l'âge (Kudo *et al.*, 2019).

Concordance des résultats : Les deux études sont globalement cohérentes entre elles.

Caractère direct : caractère direct pour les deux études qui se sont intéressées à la prévalence du diabète.

Caractère généralisable : les résultats obtenus sur la population âgée ne peuvent être généralisés à l'ensemble de la population.

■ Conclusion

L'étude transversale et l'étude prospective ne rapportent pas d'association entre les horaires de PA et le risque de diabète. L'étude transversale rapporte toutefois une corrélation positive ($R_s = 0,2$, $p < 0,0005$, $n = 257$) entre les horaires tardifs de dîner et une glycémie à jeun plus élevée chez les sujets âgés non diabétiques. Ces données sont insuffisantes pour conclure sur un lien entre les horaires de prise alimentaire et le risque de DT2.

5.2.2.1.3 Liens entre les horaires des prises alimentaires et le risque de maladies cardiovasculaires et cardiométaboliques chez les adultes

Maladies cardiovasculaires

La revue de la littérature a retenu 9 articles publiés entre 2013 et 2021 portant sur la relation entre les horaires des prises alimentaires et le risque de dyslipidémie athérogène et MCV chez la population adulte. Les articles inclus sont des études transversales (Chen *et al.* 2019; Leech *et al.* 2019; Watanabe *et al.* 2014), des études longitudinales prospectives (Makarem *et al.* 2020; Yoshida *et al.* 2018; X. Zhang *et al.* 2020) ou rétrospectives (Kakamu *et al.* 2019; Kaneko *et al.* 2021) et une étude interventionnelle randomisée croisée (Hibi *et al.* 2013).

Caractéristiques des populations étudiées

Les études ont été conduites à Taïwan (1 article), au Japon (5 articles), aux Etats-Unis (1 article), en Australie (1 article) et en Chine (1 article). Les participants de l'étude taïwanaise ont été sélectionnés à partir de l'étude Nutrition and Health Survey in Taiwan (NAHSIT) représentative de la population de l'Etat (Chen *et al.* 2019) ; l'étude américaine concernait des femmes sélectionnées à partir de l'étude *AHA Go Red for Women Strategically Focused Research Network* (SFRN) (Makarem *et al.* 2020) ; l'étude australienne comptait des sujets adultes recrutés en 2011 et 2012 pour faire partie de l'étude *Australian National Nutrition and Physical Activity Survey* (NNPAS) (Leech *et al.* 2019). Parmi les études menées au Japon, l'étude de Hibi *et al.* (2013) a inclus 11 femmes adultes ; l'étude de Kakamu *et al.* (2019) concernait des sujets enrôlés dans l'étude *National Health Insurance* dans la préfecture de Fukushima ; l'étude de Kaneko *et al.* (2021) concernait 1 941 125 individus sélectionnés dans plusieurs régions du Japon à partir de la base de données *Japan Medical Data Center* ; l'étude de Yoshida *et al.* (2018) concernait 4875 individus et l'étude de Watanabe *et al.* (2014) incluait 766 habitants de la ville de Tōon (Japon). Enfin, l'étude de Zhang *et al.* (2020) incluait des sujets sans antécédents de MCV, de cancer ou de diabète provenant de deux cohortes de population.

Le nombre de participants variait de 11 pour l'étude japonaise de Hibi *et al.* (2013) à 1 941 125 pour l'étude japonaise de Kaneko *et al.* (2021). Toutes les études incluaient des sujets adultes, l'étude de Kakamu *et al.* (2019) concernait des sujets âgés (de 61 ans en moyenne en début d'étude). Toutes les études ont inclus des hommes et des femmes sauf les études de Hibi *et al.* (2013) et de Makarem *et al.* (2020) qui ne comprenaient que des femmes.

L'âge moyen d'inclusion variait de 19 à 65 ans ou plus. Seul l'article de Makarem *et al.* (2020) précise l'ethnie des participantes (75 % issues des minorités raciales/ethniques dont 45 % d'Hispaniques). Les autres articles n'indiquent pas l'ethnie.

Les études Hibi *et al.* (2013), Yoshida *et al.* (2018), Watanabe *et al.* (2014) et Zhang *et al.* (2020) ont inclus des participants en bonne santé et de poids normal (moyenne IMC ≤ 25 à l'inclusion) ; les études Chen *et al.* 2019 et Makarem *et al.* 2020 ont inclus des sujets en surpoids (moyenne $25 < \text{IMC} \leq 30$ à l'inclusion), et obèses (moyenne IMC > 30 à l'inclusion). Seule l'étude Kaneko *et al.* (2021) précisait l'absence d'antécédents cardiovasculaires, les autres études ne fournissant pas de précision.

■ **Exposition et comparateur : horaires des repas, du dîner tôt et tardif et intervalle entre le dîner et le coucher, une prise alimentaire au cours de la nuit**

L'heure des prises alimentaires, l'exposition à un dîner plus ou moins tardif ou plus ou moins proche du coucher (seuil à 2 h dans les études Yoshida *et al.* (2018), Kaneko *et al.* (2021) et Kakamu *et al.* (2019) et seuil à 3 heures pour l'étude de Watanabe *et al.* (2014) et une prise

alimentaire au cours de la nuit (Kaneko *et al.* 2021; X. Zhang *et al.* 2020) ont été évalués à l'aide de questionnaires (Kakamu *et al.* 2019; Kaneko *et al.* 2021; X. Zhang *et al.* 2020; Hibi *et al.* 2013; Yoshida *et al.* 2018) ou d'agendas des prises alimentaires avec ou sans entretiens (Chen *et al.* 2019; Leech *et al.* 2019; Makarem *et al.* 2020).

■ Évaluation de l'indicateur de santé

Sur les 9 articles retenus, 2 couvrent uniquement des indicateurs relatifs aux dyslipidémies (concentrations plasmatiques de triglycérides et de cholestérol) (Chen *et al.* 2019; Hibi *et al.* 2013). Les études de Kakamu *et al.* (2019) et Leech *et al.* (2019) se sont intéressées au diagnostic d'une hypertension artérielle. L'étude Kaneko *et al.* (2021) a évalué le risque d'infarctus du myocarde, angine de poitrine, accident vasculaire cérébral et insuffisance cardiaque. Elle a aussi évalué les concentrations de lipides plasmatiques, la pression artérielle et la présence d'un diabète. Dans les études de Makarem *et al.* (2020) et de Yoshida *et al.* (2018), un ensemble de critères notamment l'hypertension artérielle, et la présence d'une dyslipidémie a été évalué. L'étude Zhang *et al.* (2020) a évalué la rigidité artérielle.

■ Analyse des résultats

Concernant les **dyslipidémies**, l'étude Chen *et al.* (2019) rapporte des concentrations plasmatiques plus élevées de cholestérol total et de cholestérol-LDL chez les individus exposés à une prise alimentaire tardive (après 20h30) après ajustements sur l'âge, le sexe, la profession, l'IMC, l'activité physique, la saison, la semaine/weekend, mais pas sur l'apport calorique total. Un modèle statistique simulant des substitutions d'apports isocaloriques de la nuit (20 h 30 – 4 h 59) par des apports matinaux (5 h 00 – 9 h 29) ou à midi (11 h 00 – 13 h 29), rapporte une baisse du cholestérol total et du cholestérol-LDL. L'étude de Yoshida *et al.* (2018) montre que les femmes et les hommes qui dînent dans les deux heures avant le coucher et consomment un en-cas après le dîner, trois fois ou plus dans la semaine, ont une plus grande probabilité de développer une dyslipidémie que ceux qui n'ont pas ce comportement (femmes, OR = 1,66 ; hommes OR = 1,46). L'étude randomisée croisée de Hibi *et al.* (2013) rapporte qu'un en-cas supplémentaire augmente les concentrations de cholestérol total et cholestérol-LDL s'il est consommé le soir en comparaison d'un même en-cas apporté tôt dans la journée. L'étude transversale de Watanabe *et al.* (2014) rapporte une absence de différence significative pour les triglycérides et le cholestérol (total, HDL, LDL) entre les individus qui prennent leur dîner plus de 3 h avant le coucher et ceux qui dînent moins de 3 h avant le coucher.

S'agissant du risque d'**hypertension artérielle**, Kakamu *et al.* (2019) rapportent que la consommation d'un dîner moins de 2 heures avant le coucher augmente de façon significative le risque de développer une hypertension artérielle (ratio de risque 1,29, intervalle de confiance à 95 % : 1,01-1,61 pour le modèle le plus ajusté : âge, IMC, tour de taille et sexe. A noter que ce n'est pas ajusté sur l'AET mais les sujets n'ont pas pris de poids durant l'étude). Leech *et al.* (2019) ont évalué si la temporalité des repas était liée à la pression artérielle et à l'hypertension artérielle. Chez les hommes, une prise des repas plus tardive n'est pas associée à des changements de pression artérielle. Chez les femmes, un déjeuner plus tardif était associé à une augmentation de la pression artérielle systolique [$\beta = 2,45$, IC à 95 % (0,05, 4,84)] et diastolique [$\beta = 1,69$, IC à 95 % (0,25 - 3,13)] et au risque d'hypertension [OR = 1,49, IC à 95 % (1,00 - 2,22)] après ajustement sur les facteurs confondants (incluant notamment l'apport énergétique total, l'IMC, l'âge, la consommation de tabac, l'activité physique et la durée de sommeil). Par contre, cette étude rapporte que la prise tardive du repas du matin ou du soir n'est pas associée à une modification de la pression artérielle ou du risque de développer une hypertension artérielle, chez les femmes comme chez les hommes.

L'étude prospective de Makarem *et al.* (2020) rapporte qu'une durée de jeûne nocturne plus longue ou un petit déjeuner plus tardif ainsi qu'un dîner tardif est associé à une **pression artérielle diastolique** plus élevée après ajustement sur l'âge, l'activité physique et l'IMC.

L'étude longitudinale de Kaneko *et al.* (2021) montre que les personnes qui ne consomment pas de petit déjeuner ou mangent tard le soir ou consomment un en-cas après le dîner plus de trois fois par semaine ont un risque plus élevé **d'obésité, d'infarctus du myocarde, d'angine de poitrine, d'accident vasculaire cérébral et d'insuffisance cardiaque** en comparaison de ceux qui ont ces comportements moins de trois fois par semaine après ajustement sur l'âge, le sexe, l'IMC, les concentrations plasmatiques de lipides et la glycémie à jeun (pas d'ajustement sur l'AET).

Enfin, l'étude Zhang *et al.* (2020) indique qu'une prise alimentaire nocturne (2 h avant le coucher ou entre 20 h et 5 h) de 1 à 5 jours par semaine est associée à une progression plus forte de la **rigidité artérielle** chez les femmes, et même après ajustements sur de nombreux paramètres (incluant notamment l'IMC, l'âge, la durée et la qualité du sommeil, l'AET, la rigidité artérielle au début de l'étude, l'activité physique, la glycémie à jeun, la consommation de tabac et d'alcool le cholestérol-LDL et la ménopause pour les femmes). Chez les hommes, l'association n'est pas significative mais elle l'est pour l'ensemble de la population (hommes et femmes). La progression de la rigidité artérielle est encore plus forte lorsque la prise alimentaire nocturne concerne plus de 5 jours par semaine.

Concordance des résultats : La grande majorité des études (8/9) conclut qu'il y a soit une association ou un lien causal suivant le protocole expérimental, entre l'heure tardive du dîner, et le risque de troubles cardiovasculaires.

Caractère direct : l'évaluation de paramètres est directe, au vu des marqueurs biologiques pertinents (pression artérielle, lipides sanguins...).

Caractère généralisable : La diversité des populations et les tranches d'âge étudiées associée à la forte concordance entre les études permet de généraliser les conclusions à la population française.

■ Conclusion

Huit études sur neuf rapportent un lien entre des horaires des repas tardifs ou des prises alimentaires vespérales ou nocturnes et différents indicateurs de santé cardiovasculaire. Il est à souligner que dans deux études l'association entre des prises alimentaires tardives et le syndrome métabolique (Yoshida *et al.* 2018) ou la rigidité artérielle (X. Zhang *et al.* 2020) n'a été détectée que chez les femmes.

Globalement, les facteurs d'ajustement ont été pris en compte de manière satisfaisante (à l'exception de l'AET qui ne l'a pas été dans toutes les études, ces dernières ayant néanmoins ajusté *a minima* sur le poids corporel ou l'IMC).

Maladies cardiométaboliques

La revue de la littérature a retenu 11 articles scientifiques publiés entre 2013 et 2020 portant sur la relation entre les horaires des prises alimentaires et les altérations de paramètres cardiométaboliques dans la population adulte. Les articles inclus sont des études observationnelles transversales (Watanabe *et al.* 2014; McHill *et al.* 2017), longitudinales rétrospective (Nishi *et al.* 2016) et prospectives (Makarem *et al.* 2020; Yoshida *et al.* 2018), et

des études interventionnelles parallèles (Ogata *et al.* 2019) et randomisées croisées (Bandin *et al.* 2015; Davis *et al.* 2020; Gu *et al.* 2020; Haldar *et al.* 2020; Hibi *et al.* 2013).

■ **Caractéristiques des populations étudiées**

Les études ont été conduites en Australie (1 article), en Espagne (1 article), aux États-Unis (3 articles), au Japon (5 articles) et à Singapour (1 article).

Les participants aux études étaient tous des adultes, avec plus de la moitié des études (7/11) ayant porté sur une population jeune avec un âge moyen variant de 22 à 26 ans selon les études (Bandin *et al.* 2015; Davis *et al.* 2020; Gu *et al.* 2020; Hibi *et al.* 2013; Makarem *et al.* 2020; McHill *et al.* 2017; Ogata *et al.* 2019). Le nombre de participants était très variable entre 9 (Ogata *et al.* 2019) et 4875 (Yoshida *et al.* 2018). Parmi ces 11 études, 7 études ont inclus et réparti de façon équitable des hommes et des femmes, 3 études n'ont inclus que des femmes et 1 étude que des hommes.

La plupart des individus suivis étaient en bonne santé mais dans certaines études une fraction était en situation de surpoids ou obésité (50 % avaient un IMC > 25 dans l'étude de Makarem *et al.*, (2020) ; 1/9 était en surpoids et 1/9 était obèse dans l'étude de Ogata *et al.*, (2019).

Pour les études transversales, les analyses ont inclus 766 hommes et femmes de 30 à 79 ans résidents à Tōon (Japon) qui avaient eu un examen médical entre 2011 et 2013 (Watanabe *et al.* 2014), 110 jeunes hommes et femmes volontaires (18 à 22 ans) de diverses origines ethniques aux États-Unis (McHill *et al.* 2017).

Pour les études *longitudinales*, les analyses ont inclus 2254 hommes et femmes d'un âge moyen de 48 ans suivis entre 2009 et 2012 et sélectionnés à partir d'organismes d'assurance santé au Japon (Nishi *et al.* 2016), 4875 hommes et femmes d'un âge moyen de 47 ans suivis entre 2009 et 2014 (Yoshida *et al.* 2018) et 116 femmes (33 ans en moyenne) dont 75 % appartiennent à un groupe ethnique minoritaire, avec 45 % d'origine hispanique, et issues d'un sous-groupe de femmes issues d'une cohorte de l'AHA *Go Red for Women Strategically Focused Research Network* (SFRN) de l'université de Columbia, *Irving Medical Center* (Makarem *et al.* 2020).

Pour les études interventionnelles, les analyses ont inclus 9 jeunes hommes japonais (entre 19 et 24 ans, dont un en surpoids et un obèse) (Ogata *et al.* 2019), 11 jeunes femmes japonaises (23 ans en moyenne) (Hibi *et al.* 2013), 32 jeunes femmes (âge moyen de 24 ans) espagnoles (Bandin *et al.* 2015), 10 jeunes hommes (âge moyen de 22 ans) australiens (Davis *et al.* 2020), 20 jeunes hommes et femmes volontaires (âge moyen de 26 ans) issus d'une population de diverses origines ethniques (5 % afro-américains, 55 % asiatiques, 40 % caucasiens, et 5 % hispaniques) (Gu *et al.* 2020) et 34 adultes chinois des deux sexes (âge moyen de 57 ans) (Haldar *et al.* 2020).

■ **Exposition et comparateur : horaires des repas, du dîner tôt et tardif et intervalle entre le dîner et le coucher**

Les études transversales ont analysé les effets des différents horaires de prise alimentaire au cours de la journée (Watanabe *et al.* 2014; McHill *et al.* 2017). Dans ces études, les données ont été recueillies par un questionnaire, un enregistrement sur une application de téléphone (Meallogger) ou lors d'un entretien avec un médecin.

Les études longitudinales ont évalué l'effet d'un dîner ou d'un petit déjeuner tardif (Makarem *et al.* 2020; Yoshida *et al.* 2018) et l'effet d'un repas pris peu de temps avant d'aller dormir (dîner moins de 2h avant de dormir ou snacking) (Nishi *et al.* 2016; Yoshida *et al.* 2018).

Les études interventionnelles ont analysé l'effet d'un changement (avance ou retard) d'heure des repas, tel qu'un déjeuner précoce (13 h 00) ou tardif (16 h 30) pendant 2 semaines (Bandin *et al.* 2015) ou un dîner précoce (18 h 00) ou tardif (22 h 00) unique (Gu *et al.* 2020). D'autres études ont analysé l'effet d'une suppression aiguë du petit déjeuner (Ogata *et al.* 2019) ou de la consommation d'un en-cas représentant 10 % des besoins énergétiques à 23 h 00 ou à 10 h 00 pendant 13 jours (Hibi *et al.* 2013). L'étude de Haldar *et al.*, (2020) a fait varier l'index glycémique (élevé / faible) du petit déjeuner et du dîner.

■ Évaluation de l'indicateur de santé

Les 11 articles retenus ont évalué différents critères liés au risque cardiométabolique (sauf IMC traité à part).

Huit études ont mesuré la **glycémie** postprandiale ou à jeun (Bandin *et al.* 2015; Davis *et al.* 2020; Gu *et al.* 2020; Haldar *et al.* 2020; Hibi *et al.* 2013; Makarem *et al.* 2020; Watanabe *et al.* 2014; Ogata *et al.* 2019). Trois études ont mesuré les **triglycérides** circulants (Gu *et al.* 2020; Hibi *et al.* 2013; Watanabe *et al.* 2014). Deux études ont rapporté la **circonférence de la taille** (Makarem *et al.* 2020; Watanabe *et al.* 2014).

D'autres paramètres liés à l'activité métabolique ont également été mesurés comme le **quotient respiratoire** (Hibi *et al.* 2013; Bandin *et al.* 2015), le **la dépense énergétique** (Hibi *et al.* 2013; Bandin *et al.* 2015), l'**insuline post-prandiale** (Gu *et al.* 2020; Ogata *et al.* 2019; Davis *et al.* 2020), les **acides gras circulants** (Gu *et al.* 2020; Ogata *et al.* 2019), et le **graisse hépatique** (Nishi *et al.* 2016).

Une étude a également évalué l'effet de l'horaire des prises alimentaires sur un score de **risque cardiométabolique**, le score AHA LS7 (calculé à partir de l'IMC, la glycémie à jeun, les concentrations plasmatiques de cholestérol-LDL, cholestérol-HDL et triglycérides, l'hémoglobine glyquée, la pression artérielle systolique et diastolique, la consommation de tabac, le régime alimentaire et l'activité physique) (Makarem *et al.* 2020).

■ Analyse des résultats

Concernant la régulation de la **glycémie**, une étude d'intervention croisée rapporte que la prise d'un déjeuner tardif (16 h 30) au lieu d'un déjeuner précoce (13 h 00) pendant 2 semaines augmente les concentrations postprandiales de glucose (aire sous la courbe augmentée de 46 %, $p = 0,002$) (Bandin *et al.* 2015). De la même façon dans une autre étude d'intervention croisée, lorsqu'un dîner unique est pris à 22 h 00 au lieu de 18 h 00 (repas similaires), ce dîner tardif entraîne une élévation du pic de production de glucose postprandial (18 % plus élevé, $p < 0,001$) et qui a lieu pendant la période de sommeil (Gu *et al.* 2020). Ces deux études illustrent que la prise tardive du déjeuner ou du dîner diminue la tolérance au glucose. Par ailleurs, l'omission du petit déjeuner induit à la suite du déjeuner suivant une production de glucose postprandiale plus élevée ($p < 0,001$) que s'il y a eu une prise de petit déjeuner avant le même déjeuner isocalorique (Ogata *et al.* 2019). L'étude interventionnelle de Davis *et al.*, (2020) montre que la glycémie postprandiale augmente plus après le dîner qu'après le petit déjeuner. L'étude de Haldar *et al.*, (2020) montre de plus qu'un dîner avec un index glycémique élevé augmente plus la glycémie postprandiale qu'un petit déjeuner à index glycémique élevé. L'étude de Gu *et al.*, (2020) montre que la prise du dîner à 22 h 00 au lieu de 18 h 00 induit un retard de phase de période postprandiale avec une glycémie plus élevée.

Une étude longitudinale a rapporté que **la glycémie à jeun** est plus élevée lorsque la première PA de la journée est plus tardive ($p < 0,045$) (Makarem *et al.* 2020). Une autre étude longitudinale rapporte que les femmes prenant leur dîner dans les 2 heures avant le coucher, 3 fois ou plus par semaine, ont un risque d'**hyperglycémie** moins élevé que celles ne prenant pas de repas nocturnes (Yoshida *et al.* 2018). L'étude transversale de Watanabe *et al.*, (2014) n'a pas détecté d'association entre l'heure du dîner et la **glycémie postprandiale**.

Le pic postprandial de **triglycérides** est retardé (diminution de l'amplitude et augmentation de la durée, mais sans modification significative de la production globale en cas de dîner tardif (22 h 00 au lieu de 18 h 00) (Gu *et al.* 2020). Hibi *et al.*, (2013) n'ont pas constaté de différence de triglycéridémie en fonction de l'heure de consommation d'un en-cas au cours de la journée. De même, l'étude transversale de Watanabe *et al.*, (2014) rapporte une absence d'association entre et la triglycéridémie et l'heure du dîner.

Makarem *et al.* (2020) met en évidence qu'une durée de jeûne nocturne plus longue ou un petit déjeuner plus tardif est associé à un **score cardiométabolique** (score LS7 de l'*American Heart Association*) moins bon.

Yoshida *et al.* (2018) montrent que les femmes ayant régulièrement l'habitude de dîner dans les 2 heures avant de se coucher et de consommer une prise alimentaire après le dîner ont un risque plus élevé de **syndrome métabolique**, quel que soit le modèle d'ajustement. Cette association n'est pas significative chez les hommes.

La circonférence de la taille est positivement associée à la durée du jeûne nocturne et à une prise de premier repas tardive (Makarem *et al.* 2020). Le **pourcentage de graisse corporelle** est positivement associé ($p < 0,05$) à la consommation tardive (fin de jour) de nourriture (McHill *et al.* 2017).

Le niveau de dépense énergétique de base avant repas du soir est plus faible si le déjeuner est tardif (16 h 30) par rapport à un déjeuner précoce (13 h 30) ($p = 0,048$ (Bandin *et al.* 2015)).

L'insulinémie postprandiale est significativement augmentée ($p < 0,001$) après un déjeuner pris un jour où le petit déjeuner a été omis, en comparaison d'un jour où il y a eu prise de petit déjeuner (Ogata *et al.* 2019). Davis *et al.*, (2020) ont noté une tendance à une augmentation de l'insulinémie postprandiale après le dîner en comparaison d'un petit déjeuner isocalorique.

Un dîner retardé (22 h 00 au lieu de 18 h 00) réduit l'oxydation et la mobilisation des **acides gras** circulants (Gu *et al.* 2020), et la prise d'un en-cas représentant environ 10 % du total calorique d'une journée) pris le soir (23 h 00) au lieu du matin (10 h 00) pendant 13 jours diminue ($p = 0,02$) l'oxydation des graisses (Hibi *et al.* 2013). La concentration circulante d'**acides gras non estérifiés** est significativement plus élevée après un déjeuner pris après omission du petit déjeuner que s'il y a eu prise de petit déjeuner le matin précédent (Ogata *et al.* 2019).

Une étude longitudinale rétrospective a rapporté que la combinaison d'un dîner tardif (juste avant d'aller se coucher) et pris rapidement augmente le risque de développer une **stéatose hépatique** (Nishi *et al.* 2016).

Concordance des résultats : La grande majorité des études (9 /11) conclut qu'il y a soit une association soit un lien causal entre l'heure tardive du dîner, la consommation d'en-cas en soirée ou un dîner à fort index glycémique et l'altération de paramètres métaboliques.

Caractère direct : l'évaluation de paramètres est directe, au vu des marqueurs biologiques pertinents (glycémie, insulinémie, lipides sanguins...).

Caractère généralisable : La diversité des populations et les tranches d'âge étudiées associée à la forte concordance entre les études permet de généraliser les conclusions à la population française.

■ Conclusion

La majorité des études observationnelles et interventionnelles sélectionnées suggèrent l'existence d'une association entre les horaires de prise alimentaire et les facteurs de risque cardiométabolique. Ainsi, la prise tardive d'un petit déjeuner (ou son omission) serait associée à une glycémie à jeun et postprandiale élevée et une moins bonne tolérance au glucose, à un plus grand tour de taille et une production d'insuline postprandiale augmentée sur le repas suivant. Par ailleurs, la consommation tardive de nourriture (en-cas consécutif le soir après le dîner, dîner tardif) serait associée à une réduction de l'oxydation des acides gras circulants, et une augmentation des concentrations circulantes de cholestérol total et LDL, du pourcentage de graisse corporelle, et augmenterait la probabilité de développer une stéatose hépatique.

■ Conclusion pour le risque cardiovasculaire et le risque cardiométabolique

Seize articles inclus dans cette revue traitent de la relation entre horaires des prises alimentaires et le risque de développer des maladies cardiovasculaires et cardiométaboliques. Toutes ces études à l'exception d'une étude transversale convergent pour conclure que les expositions telles, qu'un dîner tardif ou à index glycémique élevé ou la consommation nocturne d'en-cas se traduisent par une augmentation du risque de développer à terme des maladies cardiovasculaires et cardiométaboliques. Cette conclusion est renforcée par la concordance des études interventionnelles qui permettent d'affirmer un lien de causalité entre prises alimentaire tardive et détérioration de la santé cardiovasculaire et cardiométabolique.

5.2.2.1.4 Liens entre les horaires des prises alimentaires et le risque d'insuffisance rénale chez les adultes

La revue a retenu un seul article (Michishita *et al.* 2016) portant sur la relation entre les horaires des prises alimentaires et le risque d'insuffisance rénale chronique chez la population masculine de plus de 50 ans. L'étude incluse est de nature transversale.

■ Caractéristiques des populations étudiées

L'étude a été conduite au Japon. La population étudiée était composée de 445 hommes âgés de 50,9 ans en moyenne (SD 8,0).

L'origine ethnique des participants n'est pas rapportée dans l'étude mais elle est probablement majoritairement d'origine asiatique.

■ Exposition et comparateur : horaire des repas

Dans cette étude, l'horaire des repas a été obtenu à partir d'un questionnaire standardisé auto-administré (*National Health Promotion Program*) comportant les trois questions « dîner tardif au moins 3 fois par semaine », « prise alimentaire au coucher », « absence de petit déjeuner au moins trois fois par semaine », et pour lesquelles les réponses étaient « oui » ou « non ». Le comparateur est dîner tardif par opposition à non tardif au moins trois fois par semaine.

■ Evaluation de l'indicateur de santé

L'indicateur de santé a été évalué à partir de deux échantillons biologiques. Un échantillon sanguin a été prélevé tôt le matin après au moins 12 h de jeûne pour déterminer la

concentration sérique de créatinine, puis calculer le taux de filtration glomérulaire (eGFR). Un échantillon urinaire a été obtenu pour déterminer la protéinurie. L'insuffisance rénale a été déterminée à partir de la définition de la société japonaise de néphrologie (eGFR < 60 mL/min/1,73 m² et/ou protéinurie positive).

■ Analyse des résultats

L'analyse des échantillons biologiques révèle que 39 participants de l'étude présentent un trouble de la fonction rénale tandis que 406 ont une fonction rénale normale.

La présence d'un dîner tardif (OR 2,84 ; 95 % IC, 1,40–5,75) et la prise alimentaire au coucher (OR 2,87 ; 95 % IC, 1,27–6,45) est significativement associée à la prévalence de maladie rénale chronique. Après ajustement pour l'âge, l'IMC, le fait de fumer et de boire de l'alcool, les niveaux de triglycérides et d'HbA1c, et la pression artérielle systolique et diastolique, un dîner tardif et la prise alimentaire au coucher sont toujours significativement associés avec la prévalence d'insuffisance rénale (Michishita *et al.* 2016).

- **Concordance des résultats** : non applicable du fait que la revue n'a retenu qu'une seule étude.
- **Caractère direct** : l'évaluation de l'insuffisance rénale est directe, au vu des marqueurs biologiques définissant la pathologie.
- **Caractère généralisable** : La population (japonaise/asiatique) et les prises alimentaires sont telles que les résultats rapportés dans l'étude incluse pourraient ne pas être généralisables à la population française (de plus l'étude porte uniquement sur des hommes)

■ Conclusion

La revue a retenu une seule étude transversale montrant une association significative entre un dîner tardif et les PA au coucher et la prévalence de l'insuffisance rénale chez les hommes japonais d'âge moyen et âgés.

Le GT estime que les données sont insuffisantes pour conclure sur la relation entre les horaires de repas et le risque de maladie chronique rénale.

5.2.2.1.5 Liens entre les horaires des prises alimentaires et le risque de surpoids ou d'obésité

La revue a retenu 37 articles scientifiques publiés entre 1990 et 2021 (dont 19 ont moins de 5 ans) portant sur la relation entre les horaires des prises alimentaires et le risque de prise de poids conduisant au surpoids ou à l'obésité. Les articles sélectionnés sont des études transversales (30), longitudinales rétrospectives (4) et longitudinales prospectives (3).

■ Caractéristiques des populations étudiées

Les études ont été conduites en Europe (14 articles), en Amérique du Nord (16 articles), au Japon (4 articles), en Corée du Sud (2 articles) et au Ghana (1 article). Le nombre de participants variait de 52 pour les études de Baron *et al.* (2011, 2013) à 50 660 pour une étude longitudinale rétrospective (Kahleova *et al.* 2017). Au total, ces 41 études ont impliqué environ 260 000 participants avec une médiane de 1312 participants par étude. Moins d'un quart des études ont impliqué plus de 5000 participants.

La grande majorité des études ont inclus des hommes et des femmes (19) ou des garçons et des filles (7). Une étude (Djuric *et al.* 2020) a inclus des enfants et des adultes des deux sexes. Certaines études ont inclus uniquement des femmes (7 articles), des filles (1 article) ou uniquement des hommes (2 articles).

L'âge moyen d'inclusion variait et de 2 à 18 ans pour les études réalisées chez les enfants et adolescents (10 articles) et de 18 à 80 ans pour les études réalisées chez les adultes (31 articles). Les précisions sur l'ethnicité des participants sont variables suivant les études mais la large distribution géographique englobe probablement une grande variabilité génétique.

■ **Exposition et comparateur : saut du petit déjeuner, horaire du déjeuner, horaire du dîner et intervalle entre le dîner et le coucher et prise alimentaires nocturnes**

Les articles retenus ont recherché une association entre différentes expositions incluant l'horaire du premier repas, un déjeuner tardif (vs tôt), un dîner tardif (vs tôt) ou un dîner proche du coucher (< 2 h vs > 2 h), les prises alimentaires nocturnes (vs absence) et une augmentation de l'indice de masse corporelle.

Ces expositions ont dans la grande majorité des études (> 70%) été évaluées à l'aide de questionnaires. Des journaux alimentaires ou des rappels sur des durées variables (de 1 rappel sur les dernières 24 h jusqu'à 12 rappels sur 3 mois) ont également été utilisés dans certaines études. La collecte des informations a principalement été faite à distance notamment avec l'aide d'applications web sur téléphone mobile pour les articles les plus récents et plus rarement complétées par des visites au domicile ou des consultations à l'hôpital.

■ **Évaluation de l'indicateur de santé**

Les 37 articles retenus ont évalué l'indice de masse corporelle défini comme la masse corporelle rapportée à la taille au carré (kg/m²). Les participants sont diagnostiqués comme étant en surpoids ou obèses selon les courbes de l'IOTF (*International Obesity Task Force*).

■ **Analyse des résultats**

Études chez les enfants et les adolescents

On observe une association positive entre un dîner tardif et le risque d'obésité/surpoids chez les enfants et adolescents dans 8 des 10 études transversales (Lioret *et al.* 2008; Palla et Almoosawi 2019; Dmitruk *et al.* 2018; Eng, Wagstaff et Kranz 2009; Karatzi *et al.* 2017; Martínez-Lozano *et al.* 2020; Venkatapoorna *et al.* 2020; Hernandez *et al.* 2016). Une association est aussi observée dans une étude (Hernandez *et al.* 2016) entre le fait de manger la nuit (plus de 25 % de son AET) et un IMC élevé chez les filles mais pas chez les garçons (l'IMC reste toutefois dans la norme et ne devient pas un indicateur de surpoids et d'obésité). Il pourrait être accru chez les filles (une seule étude (Hernandez *et al.* 2016) stratifiée selon le sexe). Aucune association entre un dîner tardif et un excès de poids chez les enfants n'a été observée dans les deux études retenues (Coulthard et Pot 2016; Djuric *et al.* 2020).

L'activité physique pourrait être un modulateur puissant de l'effet de l'horaire des repas sur le métabolisme puisqu'une association positive est observée entre les calories consommées au dîner et l'IMC chez les enfants ayant le plus faible niveau d'activité physique, alors que cette association devient négative chez les enfants les plus actifs (Karatzi *et al.* 2017).

Études chez les adultes

Sur les 29 études réalisées chez les adultes, on dénombre 22 études transversales et 7 études longitudinales rétrospectives (4) ou prospectives (3).

Études transversales

Parmi les 22 études transversales, 11 études rapportent une association positive entre une exposition à un dîner tardif ou proche du coucher (< 2h d'intervalle) et l'IMC (Baron *et al.* 2013; Baron *et al.* 2011; Bertéus Forslund *et al.* 2002; Fricker *et al.* 1990; Ha et Song 2019; Keller,

Rodríguez López et Carmenate Moreno 2015; Ginter *et al.* 2019; Okada *et al.* 2019; J.B. Wang *et al.* 2014; Wittig *et al.* 2017; Zerón-rugério *et al.* 2020). L'étude de Xiao *et al.*, rapporte à l'inverse une association négative entre un apport énergétique total représentant 22,4-27,9 % de l'AET au petit déjeuner et l'IMC (Xiao, Garaulet et Scheer 2019). Neuf autres études rapportent une absence d'association entre ces expositions et l'IMC (An *et al.* 2019; Andersson et Rössner 1996; Atuahene *et al.* 2017; Berg *et al.* 2009; Coulthard et Pot 2016; Lee *et al.* 2016; Marinac *et al.* 2019; Mossavar-Rahmani *et al.* 2015; Reid, Baron et Zee 2014). Une autre étude transversale comparant les horaires des trois repas quotidiens chez des femmes obèses ou d'IMC normal ne rapportent pas de différence d'horaires de début de repas en semaine. En week-end, seul l'heure du début du dîner est plus tardif chez les femmes d'IMC normal (Corbalán-Tutau, Madrid et Garaulet 2012).

Etudes longitudinales

Parmi les 4 études longitudinales **rétrospectives**, 2 rapportent une association positive entre un dîner tardif et le risque de surpoids et d'obésité (Kito *et al.* 2019; Xiao *et al.* 2021) et 2 ne montrent pas d'association (Kant, Ballard-Barbash et Schatzkin 1995; Kant, Schatzkin et Ballard-Barbash 1997).

Parmi les 3 études longitudinales **prospectives**, 2 rapportent une association positive entre une exposition à un dîner tardif ou proche du coucher (< 2h d'intervalle) et le risque de surpoids ou d'obésité (Barrington et Beresford 2019; Yoshida *et al.* 2018). La troisième étude (Muñoz *et al.* 2017) montre qu'une prise alimentaire non concordante avec le chronotype est associée au risque de surpoids ou d'obésité.

Ajustements : Parmi les 37 études sélectionnées, 32 ont effectué des ajustements pour une ou plusieurs covariables parmi lesquelles, l'âge, le sexe, le tabagisme, le niveau scolaire, le type d'emploi, la consommation d'alcool, l'AET, l'ethnie, le statut marital, la durée de sommeil, le chronotype, l'activité physique, le revenu, l'état de santé, etc.

Concordance des résultats : La concordance pour les adultes est bonne pour les études longitudinales et les études transversales. Pour les études réalisées chez les enfants, qui sont toutes transversales, on atteint même une concordance de 89 %.

Caractère direct : Dans toutes les études, le statut pondéral a été évalué directement par la détermination de l'IMC.

Caractère généralisable : Les études concernent un large spectre de populations et 15 sur 38 ont été réalisées en Europe. Les résultats peuvent donc être généralisés à la population française.

■ Conclusion

Quatre études longitudinales sur les sept retenues chez les adultes montrent une association positive entre les horaires tardifs de dîner et le risque de surpoids et obésité. De plus, 12 sur 22 études transversales mettent en évidence une association entre des horaires tardifs de dîner et le risque de surpoids et obésité et 9 ne mettent pas en évidence d'association.

Chez les enfants et adolescents, on observe une association positive entre un dîner tardif et la prévalence d'obésité/surpoids dans 8 des 9 études (toutes transversales).

Le GT estime que les études suggèrent une association entre les horaires tardifs de dîner et le risque de surpoids et obésité.

5.2.2.1.6 Conclusion générale sur le lien entre les horaires des prises alimentaires et les paramètres de santé

Les 61 études retenues ont pour la plupart étudié l'association entre l'horaire des prises alimentaires et l'état de santé de populations jeunes et adultes. Environ 60 % des études concluent qu'il y a une association positive entre un dîner tardif et/ou proche du coucher et le risque de développer certains cancers, des pathologies cardiovasculaires, cardiométaboliques et rénales ainsi que le surpoids et l'obésité. Quelques rares études ont également retrouvé cette association dans le cas d'un déjeuner tardif. Il est intéressant de noter que plusieurs études interventionnelles mettent en relation une prise alimentaire tardive et une altération métabolique, ce qui renforce l'hypothèse d'une causalité dans le cas des associations détectées par les études transversales et longitudinales.

La très forte concordance observée (8 des 9 études transversales) entre les études rapportant une association entre une prise alimentaire tardive et le risque de surpoids et obésité chez les enfants et les adolescents mérite d'être soulignée. Cela pourrait suggérer une fenêtre de sensibilité accrue du métabolisme des plus jeunes au décalage des prises alimentaires vers des heures tardives.

Le GT conclut qu'un retard de plusieurs heures des prises alimentaires et en particulier un dîner tardif et/ou trop proche (moins de 2 heures chez l'adulte) du coucher est corrélé positivement à un risque accru de prise de poids et d'obésité et développer des complications métaboliques associées. Les études sur les cancers ont des limites qui ne permettent pas de généraliser les conclusions à la population française mais leur concordance pour les cancers du sein et de la prostate soulève la question du rôle des rythmes de prises alimentaires dans ces pathologies.

5.2.2.2 Liens entre la durée du jeûne nocturne et les paramètres de santé

Définition du jeûne nocturne

Peu d'articles définissent le jeûne nocturne (*Nighttime fasting*) en s'appuyant sur des notions d'horaire et de durée. Le plus souvent, la durée du jeûne nocturne est définie comme la durée séparant la dernière prise de calories de la journée et la première prise de calories le lendemain. Cette définition a été retenue dans le présent rapport.

De fait, même si elles ne font pas référence spécifiquement au jeûne nocturne, les études portant sur l'absence du petit déjeuner, sur celle du dîner ou sur la présence ou l'absence d'en-cas après le dîner ont été incluses. Néanmoins, pour calculer la durée du jeûne nocturne, il est nécessaire que l'horaire de la dernière prise alimentaire et/ou celui de la première prise alimentaire le lendemain aient été rapportés dans les études retenues.

Caractéristiques des études retenues

La revue a retenu 18 études : 5 études interventionnelles dont 4 randomisées croisées et 1 randomisée en groupes parallèles, 6 études transversales et 7 études longitudinales. L'âge des populations étudiées était très variable selon les études. Les effectifs variaient entre 10 et 333 682 participants, de sexe masculin et féminin.

Les articles cités dans ce chapitre sont décrits dans le Tableau 17 en Annexe 8

5.2.2.2.1 Liens entre le jeûne nocturne et la prise de poids ou le surpoids et l'obésité

La revue a retenu 7 articles scientifiques publiés entre 2013 et 2021 portant sur la relation entre la durée de jeûne nocturne et l'obésité chez les adultes. Au total, 3 études transversales (Gunter *et al.* 2019; Ha et Song 2019; Xiao, Garaulet et Scheer 2019), 2 études longitudinales prospectives (Gontijo *et al.* 2020a; Kahleova *et al.* 2017) et 2 études interventionnelles (Betts *et al.* 2014; J.D. Lecheminant *et al.* 2013) ont été incluses.

■ **Caractéristiques des populations étudiées**

Les études ont été conduites aux États-Unis (trois articles), aux États-Unis et au Canada (un article) au Royaume-Uni (un article), au Brésil (un article) et en Corée du Sud (un article).

Les données américaines proviennent de l'étude IDATA (Xiao *et al.* 2021), d'un groupe hommes célibataires, âgés de 18 à 26 ans (J.D. Lecheminant *et al.* 2013) et de la cohorte Cancer Prevention Study-3 (Gunter *et al.* 2019). Les données américano-canadiennes proviennent de la Adventist Health Study 2 (AHS-2) une cohorte avec un suivi moyen de $7,42 \pm 1,23$ ans (Kahleova *et al.* 2017). Les données britanniques proviennent du Bath Breakfast Project (Betts *et al.* 2014). Les données brésiliennes proviennent d'une étude de cohorte prospective menée auprès de femmes enceintes en bonne santé et à faible risque, suivies une fois par trimestre de grossesse (Gontijo *et al.* 2020a). Les données Sud-Coréennes proviennent de la National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) (Ha et Song 2019).

Le nombre de participants variait de 33 (Betts *et al.* 2014) à 50660 dans la cohorte AHS-2 (Kahleova *et al.* 2017).

L'âge moyen (à l'inclusion pour les études de cohorte) variait de 20,9 ans dans un essai croisé (J.D. Lecheminant *et al.* 2013) à 61 ans dans l'étude issue de IDATA (Xiao *et al.* 2021).

L'origine ethnique des participants était rapportée dans quatre des sept études. Trois de ces études incluaient des participants majoritairement blancs (Guintier *et al.* 2019; Xiao *et al.* 2021; Kahleova *et al.* 2017). Dans l'étude sud-coréenne, les origines ethniques n'étaient pas rapportées. Cependant, cette cohorte incluait très probablement une majorité de participants d'origine asiatique (Ha et Song 2019).

■ Exposition et comparateur

Pour les cinq études qui ne comportaient pas spécifiquement d'intervention sur la durée du jeûne nocturne, la durée du jeûne nocturne a été calculée à partir de l'heure du premier et du dernier repas.

Toutes les études ont utilisé des méthodes déclaratives pour estimer les horaires de prise alimentaire. Quatre études ont utilisé des rappels alimentaires des 24 h. Une étude a utilisé un seul rappel (Ha et Song 2019), une étude a utilisé trois rappels (Gontijo *et al.* 2020a) et deux études ont utilisé 6 rappels (Guintier *et al.* 2019; Xiao *et al.* 2021). Une étude a utilisé les horaires déclarés par les participants de tous les repas et collations consommés par jour au début de l'étude (Kahleova *et al.* 2017).

■ Évaluation de l'indicateur de santé

L'index de masse corporelle (IMC) a été utilisé par toutes les études en le calculant comme la masse corporelle en kg divisée par la taille en mètre au carré. Trois études ont dichotomisé l'IMC en utilisant les définitions de l'OMS du surpoids (IMC 25,0–29,9 kg/m²) et de l'obésité (IMC ≥ 30,0 kg/m²) (Guintier *et al.* 2019; Xiao *et al.* 2021; Gontijo *et al.* 2020a). Une étude a dichotomisé l'IMC en définissant l'obésité comme un IMC ≥ 25 kg/m² selon les recommandations de l'OMS pour l'Asie-Pacifique (Ha et Song 2019). En plus de l'IMC, une étude a utilisé l'index de masse grasse (en kg/m²) dérivé de mesures de composition corporelle par absorptiométrie biphotonique (Betts *et al.* 2014).

■ Analyse des résultats

La revue a identifié trois études transversales évaluant l'association entre la durée de jeûne nocturne et l'obésité.

Dans l'étude utilisant les données de la KNAHES, le jeûne de 10 à 12 heures a été associé à une prévalence de l'obésité plus faible chez les hommes, par rapport à un jeûne de 16 heures ou plus. Les auteurs notent l'absence de relation linéaire significative entre la durée du jeûne nocturne et l'obésité (divisée en 5 classes : < 8 h, 8-10 h, 10-12 h, 12-16 h, ≥ 16 h (Ha et Song 2019). L'étude ne précisait pas si la durée de jeûne prolongé était associée à l'absence de petit déjeuner ou à un dîner précoce.

Les données issues de IDATA, ont montré que, parmi les participants qui jeûnaient tôt dans la nuit (point médian du jeûne nocturne avant 02:19), une durée de jeûne plus longue était associée à une proportion plus faible de personnes en surpoids ou obèse, tandis que chez les participants à jeûne tardif (point médian du jeûne nocturne à partir de 02:19), une durée de jeûne plus longue était associée à une proportion plus élevée de personnes en surpoids ou obèses. Plus précisément, en comparant au quintile le plus court de la durée du jeûne nocturne, le quintile le plus long était associé à un risque de surpoids et d'obésité plus faible dans le groupe à jeûne précoce (OR = 0,47, IC à 95 % = 0,23-0,97) et à un risque plus élevé dans le groupe à jeûne tardif (OR = 3,36, IC à 95 % = 1,48-7,62). L'ajustement sur l'apport énergétique total n'a pas affecté ces associations (Xiao *et al.* 2021).

Dans l'étude Cancer Prevention Study-3, la durée moyenne de la fenêtre de prise alimentaire était de 11 h 39 (min 4 h 47, max 15 h 40). Il n'y avait pas d'association statistiquement

significative entre la durée quotidienne de la fenêtre de prise alimentaire et l'IMC (Gunter *et al.* 2019).

La revue a identifié deux études longitudinales prospectives évaluant l'association entre la durée de jeûne nocturne et la prise de poids.

Dans l'unique étude chez les femmes enceintes, il n'y avait aucune association entre la durée séparant le premier et le dernier épisode alimentaire et la prise de poids par semaine pendant la grossesse. Les femmes ont été classées dans la catégorie des horaires précoces ou tardifs du premier et du dernier épisode alimentaire si ces valeurs étaient inférieures ou supérieures à la médiane de la population, respectivement (premier épisode alimentaire = 08 h 38; dernier épisode alimentaire = 20 h 20) (Gontijo *et al.* 2020a).

Dans l'étude Adventist Health Study 2 (AHS-2), la durée moyenne du jeûne nocturne était de 14 ± 3 h. Par rapport à une référence de 12-17 h, un jeûne nocturne de 7-11 h était associé à une augmentation relative de l'IMC alors qu'un jeûne nocturne de 18-24 h était associé à une diminution relative de l'IMC. Les sujets qui avaient un long jeûne nocturne (18-24 h, prévalence : 8,1%) ont connu une diminution relative de leur IMC par an ($-0,02$; IC à 95 % : $-0,03, -0,004$), contrairement à ceux qui avaient un jeûne plus court (7-11 h, prévalence : 14,2 %) dont l'IMC était relativement plus élevé ($0,02$; IC à 95 % : $0,01-0,03$). La référence était une durée de jeûne nocturne intermédiaire (12-17 h, prévalence : 77,7%) (tendance $p < 0,001$) (Kahleova *et al.* 2017).

La revue a retenu deux études interventionnelles évaluant l'association entre la durée de jeûne nocturne et la prise de poids.

Le Bath Breakfast Project, une étude randomisée en groupes parallèles avec ou sans prise de petit déjeuner sur 6 semaines a été menée sur une population où 80 % des sujets consomment régulièrement un petit déjeuner. Dans cette étude, il n'y a pas de différence d'IMC ni d'adiposité avant ou à la fin des 6 semaines d'intervention. Cette étude rapporte toutes les composantes de l'équilibre énergétique avec un petit déjeuner quotidien régulier par rapport à un jeûne matinal prolongé mesuré dans des conditions de vie libre. L'étude n'observe ni adaptation métabolique (pas d'augmentation du métabolisme du repos) après 6 semaines de petit déjeuner quotidien, ni diminution significative de l'apport énergétique plus tard dans la journée (Betts *et al.* 2014). Cette étude a été conçue pour examiner les mécanismes reliant le petit déjeuner quotidien et les composantes de l'équilibre énergétique chez l'être humain en conditions de vie libre et non l'impact à long terme des habitudes de petit déjeuner sur le changement de poids.

L'autre étude d'intervention a examiné dans un essai croisé l'effet sur deux semaines de la restriction alimentaire nocturne (aucune calorie entre 19 h 00 et 6 h 00) sur l'apport énergétique quotidien chez des hommes jeunes en bonne santé. L'apport énergétique quotidien était inférieur d'environ 1000 kJ (239 kcal) pendant la période de restriction nocturne. Pendant la période de restriction nocturne, les participants ont perdu du poids (changement d'IMC : $-0,1 \pm 0,3$) kg/m^2), alors que pendant la période sans restriction alimentaire nocturne, ils ont pris du poids (changement d'IMC $+0,2 \pm 0,3$) kg/m^2 , $p < 0,001$) (J.D. Lecheminant *et al.* 2013).

Contrôle des biais : Un biais possible dans l'étude de l'effet de la durée du jeûne nocturne sur l'obésité est le caractère précoce ou tardif du jeûne nocturne dans le nycthémère. Les deux études d'intervention ont contrôlé cet aspect. Dans le Bath Breakfast Project, le jeûne nocturne était prolongé grâce au saut du petit déjeuner (Betts *et al.* 2014). Dans l'étude de Lecheminant

et *al.*, le jeûne était fixé entre 19 h 00 et 6 h 00 (J.D. Lecheminant *et al.* 2013). Parmi les trois études transversales sur l'association entre la durée du jeûne nocturne et le poids, seule l'étude IDATA a évalué le caractère précoce ou tardif du jeûne et, a notamment montré que ce dernier changeait le sens l'association. Parmi les deux études longitudinales, seule l'étude chez les femmes enceintes tenait compte du caractère précoce ou tardif du jeûne nocturne dans le nycthémère (Gontijo *et al.* 2020a). Un autre biais possible dans l'étude de l'effet de la durée du jeûne nocturne sur l'obésité est l'apport calorique. Parmi les sept études retenues par la RS, seule l'étude tirée de la Adventist Health Study 2 (AHS-2) ne mentionnait pas l'apport calorique (Kahleova *et al.* 2017).

Concordance des résultats : Quatre des sept études retenues suggèrent une association entre la durée du jeûne nocturne et l'IMC ou le risque de surpoids/obésité (Ha et Song 2019; Kahleova *et al.* 2017; J.D. Lecheminant *et al.* 2013; Xiao *et al.* 2021). Deux études suggèrent qu'un jeûne nocturne plus long est associé à un IMC plus faible (Kahleova *et al.* 2017; J.D. Lecheminant *et al.* 2013). Une étude suggère qu'un jeûne nocturne plus long s'associe à un IMC plus élevé (Ha et Song 2019). Enfin une étude rapporte qu'une durée de jeûne plus longue était associée à un risque plus faible de surpoids ou d'obésité chez les sujets à jeûne précoce, tandis que chez les participants à jeûne tardif, une durée de jeûne plus longue était associée à un risque plus élevé de surpoids et d'obésité (Xiao *et al.* 2021).

Caractère direct : Les études ont toutes évalué directement l'effet de la durée du jeûne nocturne sur le risque de surpoids ou d'obésité évalué à partir du poids ou de l'IMC.

Caractère généralisable : Les études retenues par la revue concernent toutes la population adulte. Une étude concerne spécifiquement les femmes enceintes (Gontijo *et al.* 2020a).

■ Conclusion

Les études ne permettent pas de conclure de manière globale sur la relation entre la durée du jeûne nocturne et la prise de poids. La position (les horaires) du jeûne dans le nycthémère (au cours des 24 heures) pourrait jouer un rôle important. En effet, une étude récente, longitudinale permettant d'évaluer les relations causales, suggère qu'une augmentation de la durée de jeûne nocturne est associée à un risque plus faible de surpoids ou d'obésité chez les sujets à jeûne précoce, tandis que qu'elle était associée à un risque plus élevé de surpoids et d'obésité chez les participants à jeûne tardif (Xiao *et al.* 2021).

5.2.2.2 Liens entre la durée du jeûne nocturne et le diabète de type 2

La revue n'a retenu aucune étude portant sur la relation entre le jeûne nocturne et le risque de DT2.

5.2.2.3 Liens entre la durée du jeûne nocturne et les maladies cardiovasculaires

La revue n'a retenu aucune étude portant sur la relation entre le jeûne nocturne et le risque de maladie cardiovasculaire.

5.2.2.4 Liens entre la durée du jeûne nocturne et les facteurs de risques cardiométaboliques

La revue a retenu 5 études transversales, 2 études longitudinales et 4 études interventionnelles portant sur la durée du jeûne nocturne sur le risque de maladies cardiométaboliques. Les données ont été publiées entre 2005 et 2021.

Caractéristiques des populations étudiées :

Les 5 études transversales ont été conduites :

- aux Etats-Unis : le recueil est annuel de 2009-2010 pour le National Center for Health Statistics (NHANES), 2212 femmes, âgées en moyenne de 48 ans, sans DT2 et non enceintes (Marinac, Natarajan, *et al.* 2015; Marinac, Sears, *et al.* 2015) ;
- en Espagne : une étude réalisée auprès de 77 hommes et 183 femmes, âgés de 20 à 30 ans (Zerón-Rugério *et al.* 2021) ;
- au Japon : Cohorte Furukawa Nutrition and Health Study (FUN study), 925 hommes et 129 femmes âgés de 18 à 78 ans (Ueda *et al.* 2021) et une étude réalisée auprès de 286 hommes et 480 femmes, âgés de 30 à 79 ans (Watanabe *et al.* 2014).

Les 2 études longitudinales ont été conduites aux Etats-Unis (une étude réalisée auprès de 116 femmes, âgées en moyenne de 33 ± 12 ans, 45 % de la minorité espagnole en surpoids ou obèses ($IMC > 25$) avec un an de suivi, (Makarem *et al.* 2020)) et en République tchèque (Cohorte Kardiovize Brno, suivi de 5 ans, 963 hommes et 1197 femmes, âgés de 24 à 64 ans (Maugeri *et al.* 2018)).

Les 4 études interventionnelles, randomisées croisées, ont été réalisées au Royaume-Uni (2 études : une étude réalisée auprès de 21 femmes et 12 hommes âgés de 21 à 61 ans (Betts *et al.* 2014) ; et une étude réalisée auprès de 10 sujets féminins sveltes âgées de $25,5 \pm 5,7$ ans (Farshchi, Taylor et Macdonald 2005)), en Allemagne (une étude réalisée auprès de 9 femmes et 8 hommes âgés de $24,6 \pm 3,3$ ans (Nas *et al.* 2017)) et au Japon (une étude réalisée auprès de 9 hommes âgés de $21,4 \pm 1,4$ ans (Ogata *et al.* 2019)).

Exposition et comparateur

Dans les études transversales, pour l'étude de Marinac aux Etats-Unis, la durée du jeûne est calculée entre la dernière prise de calories de la journée et la première prise de calories le lendemain, observée lors des rappels de 24 heures (Marinac, Natarajan, *et al.* 2015; Marinac, Sears, *et al.* 2015). Trois durées ont été déterminées *a posteriori* en fonction des tertiles : moins de 11,5 h, entre 11,5 et 13,5 h et plus de 13,5 h. Pour l'étude de Ueda au Japon, la durée du jeûne nocturne est définie comme étant le temps séparant le dîner du petit déjeuner, si aucune calorie n'est ingérée dans cet intervalle (Ueda *et al.* 2021). Pour les comparaisons, 4 groupes ont été constitués : > 12 h, 11 h, 10 h et < 9 h. Dans l'étude de Watanabe, toujours au Japon, les comparaisons portent sur l'habitude de prises alimentaires, constatées moins ou plus de 3 heures avant le coucher, associée à l'habitude de sauter ou non le petit déjeuner, ce qui donne des durées de jeûne nocturne différentes. Pour l'étude espagnole (Zerón-Rugério *et al.* 2021), l'approche est indirecte et repose sur la prise en compte de la fragmentation des apports caloriques et la régularité des PA pendant la journée pour étudier la stabilité du cycle « manger-jeûner », et se base sur le fait que, plus le nombre de repas est grand pendant la journée (surtout si ces repas sont pris à des heures régulières), plus le jeûne nocturne dure longtemps (Zerón-Rugério *et al.* 2021).

Dans les études longitudinales, l'étude américaine de Makarem *et al.* calcule la durée du jeûne nocturne à partir du temps restant quand la durée de la prise alimentaire quotidienne, calculée entre la première et la dernière prise calorique, est retirée des 24 heures (Makarem *et al.* 2020). Alors que dans l'étude tchèque de Maugeri *et al.*, c'est le délai entre deux repas qui est pris en compte. S'il y a un seul repas ce délai, équivalent à la durée du jeûne, est de fait d'environ 23 h (Maugeri *et al.* 2018).

Dans les études interventionnelles retenues, l'absence ou la consommation de petit déjeuner fait que le jeûne nocturne est de 16-17 h car il débute à 20 h et dure jusqu'à 12 h ou 13 h (Betts *et al.* 2014; Farshchi, Taylor et Macdonald 2005; Ogata *et al.* 2019). Cette situation est comparée à un jeûne nocturne de 10 h car commençant à 20 h et ce terminant à 6 h. Dans l'article de Nas *et al.*, comme il y a omission soit du dîner, soit du petit déjeuner, le jeûne nocturne est de 17 h dans les deux cas (Nas *et al.* 2017). C'est la position du jeûne sur le nycthémère qui est différente car il débute soit à 14 h et dure jusqu'à 7 h, soit à 20 h et dure jusqu'à 13 h.

Caractéristiques des indicateurs de santé

Dans les études *transversales*, les indicateurs de santé sont la pression artérielle systolique et diastolique, et/ou l'inflammation (protéine C-réactive (CRP)), ou les rythmes circadiens (rythme de la température, rythme veille-sommeil)

Dans les études longitudinales, les indicateurs de santé sont l'HbA1c, l'IMC, les lipides plasmatiques, le score de santé cardiovasculaire (CVH), et la pression artérielle systolique et diastolique.

Dans les études interventionnelles, les indicateurs de santé sont les différences dans la balance énergétique (calorimétrie directe et indirecte, les mesures anthropométriques, le rapport masse grasse/ masse maigre, les taux de cholestérol HDL et LDL, les acides gras circulants, les taux de glucose, d'HbA1c, de protéines C-réactive, de thyroxine, de ghréline, de glucagon, de peptide YY, d'adiponectine et de cortisol, dans l'action de l'insuline sur la cellule adipeuse, dans le test de tolérance au glucose, dans l'évaluation de l'activité du système nerveux autonome et dans l'inflammation cellulaire (IL-6, IL-1b, IFN-g, NLRP3, LPS, nigéricine).

Analyse des résultats

Dans les études *transversales*, l'étude japonaise de Ueda *et al.* ne montre aucun effet de la durée du jeûne nocturne sur un syndrome métabolique potentiel, incluant l'hypertension artérielle (Ueda *et al.* 2021). Les travailleurs postés ont été exclus de l'étude. Dans l'autre étude japonaise, celle de Watanabe *et al.*, l'IMC, la circonférence abdominale ainsi que la pression artérielle sont détériorées par l'absence de petit déjeuner et, dans une moindre mesure, par le fait de dîner moins de 3 heures avant le coucher, ce qui réduit la durée du jeûne nocturne (Watanabe *et al.* 2014). Les résultats de l'étude américaine (Marinac *et al.*) portant sur un nombre de sujets élevé (n = 2212), montre que les concentrations la protéine réactive C (CRP), diminuent quand la durée du jeûne est la plus longue, mais seulement s'il y a consommation de petit déjeuner, c'est-à-dire quand le jeûne commence en fin d'après-midi (Marinac, Natarajan, *et al.* 2015; Marinac, Sears, *et al.* 2015). Plus que la durée, la position du jeûne dans le nycthémère pourrait être importante. Dans l'étude espagnole de Zeron-Ruggerio, c'est la synchronisation du cycle veille/sommeil avec le rythme de prises alimentaires et une période de jeûne nocturne supérieure à 13 h, qui diminue les facteurs de risque cardiométaboliques.

Dans les études *longitudinales*, l'étude américaine montre une association négative entre la durée du jeûne nocturne et le risque d'hypertension artérielle, notamment diastolique (Makarem *et al.* 2020). L'étude tchèque montre que plus le jeûne nocturne est long, moins les marqueurs de risque cardiovasculaire sont élevés (IMC, masse grasse, graisse viscérale, cholestérolémie, triglycéridémie) (Maugeri *et al.* 2018). En revanche, le jeûne nocturne tardif

(lié à une absence de petit déjeuner) est associé à une augmentation du risque cardiométabolique.

Quatre études **interventionnelles** ont porté sur l'allongement du jeûne nocturne par absence de petit déjeuner. L'étude de Nas *et al.* met en évidence des augmentations ponctuelles de la concentration postprandiale d'insuline et de l'oxydation des lipides après les repas du déjeuner et du soir (Nas *et al.* 2017). Les résultats d'Ogata *et al.*, montrent aussi que l'hyperglycémie postprandiale déclenchée par le déjeuner est plus élevée lorsque les participants de l'étude n'ont pas reçu de petit déjeuner que lorsqu'ils en ont reçu un. La réponse insulinémique est consécutivement modifiée par l'absence de petit déjeuner. Les deux autres études portent, elles-aussi, seulement sur l'absence de petit déjeuner. Farschi *et al.* montrent que l'absence de petit déjeuner modifie la régulation du métabolisme lipidique et l'insulinémie post-prandiale pendant la journée qui suit, ce qui pourraient conduire à une prise de poids sur le long terme (Farshchi, Taylor et Macdonald 2005). En revanche, les résultats de Betts *et al.* ne vont pas dans ce sens car ils montrent que, bien qu'il y ait un apport énergétique total plus important quand le petit déjeuner est absent, la dépense énergétique globale est augmentée ainsi que la thermogénèse, ce qui explique l'absence de prise de poids dans cette population particulière de jeunes adultes de poids normal (Betts *et al.* 2014). Les paramètres cardiovasculaires (LDL-C, CRP...) ne sont pas modifiés. Cependant, les auteurs soulignent que la régulation de la glycémie est plus efficace quand les sujets prennent un petit déjeuner.

Conclusion

Les études transversales (2 sur 4) et longitudinales (2 sur 2) suggèrent qu'il existe une association entre la durée du jeûne nocturne et la réduction des facteurs de risques cardiométaboliques. Deux d'entre elles laissent à penser que l'association n'est vraie que pour les jeûnes précoces. Cette idée est confortée par 3 études d'intervention sur 4 qui montrent une augmentation des facteurs de risques cardiométaboliques en l'absence de petit déjeuner, ce qui équivaut à un jeûne long et tardif.

5.2.2.2.5 Liens entre la durée du jeûne nocturne et le risque de cancers

La revue a retenu 2 études transversales (Marinac, Natarajan, *et al.* 2015; Marinac, Sears, *et al.* 2015) et une longitudinale (Srouf *et al.* 2018) portant sur la durée du jeûne nocturne sur tout type de cancer. Les données des études transversales ont été recueillies par la même équipe en 2009-2010 et ont été publiées en 2015 (Marinac, Natarajan, *et al.* 2015; Marinac, Sears, *et al.* 2015). L'étude longitudinale est française et concerne un suivi bisannuel de la population étudiée pendant 7 ans (Srouf *et al.* 2018).

Caractéristiques des populations étudiées

Les 2 études américaines ont été conduites aux États-Unis par la même équipe sur la même population. Les données proviennent de la cohorte de suivi annuel de 2009-2010 du National Center for Health Statistics (NHANES) constituée de 2212 femmes âgées en moyenne de 48 ± 7 ans qui n'ont pas de diabète et qui ne sont pas enceintes (Marinac, Natarajan, *et al.* 2015; Marinac, Sears, *et al.* 2015). En ce qui concerne l'étude française, les données proviennent de la cohorte NutriNet-Santé (2009-2016) composée de 41 387 sujets (31 838 femmes et 9 549 hommes) retenus pour les analyses, dont les 1732 sujets (1181 femmes et 551 hommes) qui ont développé un cancer (Srouf *et al.* 2018).

Exposition et comparateur

Dans les deux études américaines, la durée du jeûne est calculée entre la dernière prise de calories la veille et la première prise de calories le lendemain, déclarées dans des rappels de 24 heures (Marinac, Natarajan, *et al.* 2015; Marinac, Sears, *et al.* 2015). Trois durées ont été déterminées *a posteriori* en fonction des tertiles : moins de 11,5 h, entre 11,5 h et 13,5 h et plus de 13,5 h.

Dans l'étude française, la durée du jeûne nocturne est évaluée par le calcul suivant : 24 heures moins le temps passé entre l'heure de la première prise calorique (≥ 1 kcal) et celle de la dernière (Srouf *et al.* 2018). Le temps moyen du jeûne nocturne observé chez les personnes qui déclarent un cancer est d'environ $11,9 \pm 1,2$ h.

Caractéristiques des indicateurs de santé

Dans les études américaines, deux types de prédicteurs du cancer du sein ont été étudiés. Le premier est un marqueur de l'inflammation, la protéine C-réactive (CRP), le deuxième regroupe des marqueurs de la régulation de la glycémie (taux de glucose et d'insuline le matin à jeun et HOMA-IR, HbA1c).

Dans l'étude française, l'occurrence d'un cancer pendant le suivi de la cohorte a été prise en compte.

Analyse des résultats

Les périodes de jeûne nocturne les plus longues sont prédictives de marqueurs d'inflammation plus bas et d'une régulation de la glycémie postprandiale plus efficace, ce qui diminuerait le risque de cancers du sein (Marinac, Sears, *et al.* 2015). Mais dans l'étude française, aucune association n'a pu être mise en évidence entre la durée du jeûne et le risque de cancers (Srouf *et al.* 2018).

On peut noter le caractère indirect de ces résultats pour les 2 études transversales ainsi que l'imprécision de l'objectif et donc l'incapacité pour les auteurs à généraliser les résultats obtenus.

Conclusion

Les deux études transversales montrent qu'il y a une relation négative entre la durée du jeûne nocturne et les marqueurs de l'inflammation (CRP) impliqués dans l'occurrence du cancer du sein. Elles montrent aussi que plus le jeûne nocturne est long, meilleure est la régulation de la glycémie (HbA1c et HOMA-IR), cette dernière étant considérée par les auteurs comme un facteur de risque de cancer du sein et de la prostate et de leur récurrence. Cependant, l'incidence directe du jeûne nocturne sur la protection du cancer du sein n'est pas établie. Pour les autres cancers, une étude prospective ne met pas en évidence d'association entre la durée du jeûne nocturne et le risque de cancer.

5.2.2.2.6 Conclusion sur le lien entre la durée du jeûne nocturne et les paramètres de santé

L'essentiel des études concernent le lien entre la durée du jeûne nocturne et l'adiposité (7 études) et les facteurs de risque cardiométabolique (11 études).

Pour les paramètres liés à l'adiposité, les études portant sur la durée du jeûne nocturne sont discordantes. Cependant, peu d'études sélectionnées ont pris en compte les horaires du jeûne, ce qui pourrait expliquer la discordance entre résultats.

Pour les facteurs de risque cardiométabolique, les études transversales et longitudinales suggèrent une association entre un jeûne nocturne prolongé et une réduction des facteurs de

risque cardiométabolique dans la population d'adultes, en présence de petit déjeuner. En revanche, un jeûne prolongé par l'absence de petit déjeuner est associé à une augmentation de ce risque.

5.2.2.3 Liens entre la répartition alimentaire quotidienne et les paramètres de santé

Au total, 50 études ont été retenues à travers une revue des articles publiés entre 1990 et 2020. La majorité de ces études concerne la relation entre la répartition alimentaire journalière et le poids ou le gain de poids (34 études sur 50). Les études comportent des populations hétérogènes en âge (de 1 à 80 ans) et en nombre de sujets (de 25 à plus de 55 000 sujets). La plupart de ces études ont inclus des populations mixtes.

Ces études couvrent quatre continents : 20 ont été conduites en Europe (dont une seule en France), 12 en Amérique du Nord et 6 en Amérique latine, 1 au Moyen-Orient et 9 en Asie de l'Est, ainsi que 2 en Océanie. L'origine ethnique n'est que très rarement rapportée (4 études).

5.2.2.3.1 *Liens entre la répartition alimentaire quotidienne et le poids ou le gain de poids*

La revue a retenu 21 articles publiés entre 1990 et 2019 portant sur la relation entre la répartition alimentaire quotidienne et le poids ou le gain de poids chez les adultes. Quatorze articles inclus sont des études transversales, cinq études sont longitudinales et deux études sont interventionnelles.

Les articles cités dans ce chapitre sont décrits dans le Tableau 18 placé en Annexe 8.

La revue a également retenu 3 articles publiés entre 2011 et 2019 portant sur la relation entre la répartition journalière des apports en macronutriments et le poids ou le gain de poids chez les adultes. Deux études incluses sont transversales ; la troisième est une étude cas-témoins.

- **Etudes chez des adultes (entre 18 et 60 ans)**

Parmi les 14 **études transversales** dédiées à cette description d'intervalle d'âge, 11 mettent en évidence une association positive entre la consommation de repas plus riches en calories le soir et l'IMC (Alamri 2019; Aljuraiban *et al.* 2015; Baron *et al.* 2013; Barrington et Beresford 2019; Berg *et al.* 2009; McHill *et al.* 2019; Teixeira *et al.* 2019; Teixeira, Mota et Crispim 2018; J.B. Wang *et al.* 2014; Wittig *et al.* 2017; Dattilo *et al.* 2011). Sept études montrent une association négative entre les apports caloriques du matin et l'IMC (Alamri 2019; Barrington et Beresford 2019; J.B. Wang *et al.* 2014; Dattilo *et al.* 2011; Purslow *et al.* 2008; Xiao, Garaulet et Scheer 2019). Seule l'étude d'Aparicio *et al.* met en évidence une association positive entre d'une part un petit déjeuner apportant plus de 25 % de l'AET et un déjeuner apportant plus de 35 % de l'AET et d'autre part l'obésité abdominale (Aparicio *et al.* 2017). Teixeira *et al.* rapportent, dans leurs deux études effectuées sur la même population de jeunes étudiants, que le chronotype du soir est associé au fait de ne pas prendre le petit déjeuner et à une consommation journalière plus élevée de calories, de glucides et de lipides (Teixeira *et al.* 2019; Teixeira, Mota et Crispim 2018). Parmi ces étudiants, ceux qui ne consomment pas de petit déjeuner ont un risque 2,3 fois plus élevé d'être en surpoids que ceux qui prennent le petit déjeuner (Teixeira, Mota et Crispim 2018). Ces étudiants ayant une prise alimentaire décalée sur la deuxième partie de la journée (un apport énergétique global plus élevé et un apport en glucides, lipides et graisses saturées plus élevé au goûter de début d'après-midi, de fin d'après-midi, au dîner et au souper) présentent un IMC plus élevé que les mangeurs

précoces (Teixeira *et al.* 2019). Par ailleurs, deux études transversales montrent une association positive entre le pourcentage d'apport calorique lors de la collation matinale ou au déjeuner et l'IMC (Aparicio *et al.* 2017; Caamaño *et al.* 2015; Fricker *et al.* 1990).

Concernant la répartition des macronutriments, une étude transversale rapporte qu'un pourcentage de lipides plus élevé consommé tard le soir est associé à un IMC plus élevé (Baron *et al.* 2013), alors qu'une étude cas-témoins constate que les personnes en surpoids ont des apports en glucides plus élevés vers 15 h que les personnes minces (McHill *et al.* 2019). Dattilo *et al.* montrent des associations positives entre l'apport nocturne (dîner et souper) de lipides et l'IMC, le pourcentage de masse grasse corporelle et le tour de taille chez les hommes, mais pas chez les femmes. De plus, des associations négatives sont observées entre l'apport matinal en calories et en macronutriments (glucides, lipides, et protéines) et les mêmes variables anthropométriques chez les hommes seulement (Dattilo *et al.* 2011).

Dans la population adulte, deux **études longitudinales** montrent qu'un petit déjeuner plus copieux est associé à un risque de prise de poids plus faible à la fin de la période de suivi (entre 3,5 ans et 6 ans) (Kahleova *et al.* 2017; Purslow *et al.* 2008). De la même manière, Hermengildo *et al.* montrent, après un suivi sur 2 à 4 ans, qu'un apport énergétique plus élevé (en % de l'apport énergétique total, AET) au déjeuner est associé à un risque plus faible de prise de poids chez les femmes (Hermengildo *et al.* 2017; Hermengildo *et al.* 2016). Deux autres études de même type avec un suivi sur 6 et 7 ans mettent en avant une association positive entre un apport énergétique plus élevé (en % de l'AET) au dîner et la prise de poids (Bo *et al.* 2014; Maukonen *et al.* 2019). En revanche, une autre étude longitudinale sur 10 ans montre que, après ajustement sur plusieurs covariables, il n'y a pas de lien entre le pourcentage d'énergie ingérée le soir et le changement de poids, quel que soit le sexe dans la cohorte NHFS (Kant, Schatzkin et Ballard-Barbash 1997).

Deux études **interventionnelles** chez des sujets adultes sains sont retenues concernant l'impact d'une répartition alimentaire sur la prise de poids. Alors que l'objectif principal de Papadopoulou *et al.* est d'évaluer les modifications du microbiote, ils montrent en parallèle que consommer 60 % de l'AET au dîner sur une période d'une semaine entraîne une prise de poids qui n'est pas observée lorsque les sujets consommaient 60 % de leur AET au déjeuner (Papadopoulou *et al.* 2020). Dans l'étude de Le Cheminant *et al.*, l'ajout d'un petit déjeuner sur une période de 4 semaines chez des gens qui ne le prennent pas habituellement n'est pas accompagné d'une réduction des apports caloriques sur le reste de la journée, ni d'une augmentation de l'activité physique, et a conduit à des prises significatives de poids et de masse grasse (G.M. LeCheminant *et al.* 2017).

Conclusion pour les adultes

4 études longitudinales sur 5 et 11 études transversales sur 14 sont concordantes et mettent en évidence une association entre une proportion plus élevée de l'apport calorique journalier pris le soir et l'augmentation de différents indices de prise de poids (prise de poids, augmentation de l'IMC et risque de surpoids ou d'obésité) chez l'adulte. Une étude d'intervention corrobore cette observation. Ces études mettent en évidence également une association entre une proportion plus élevée de l'apport calorique journalier pris au petit déjeuner et la diminution de différents indices de prise de poids. Les résultats sont plus partagés quant à l'association entre la prise calorique au déjeuner et la prise de poids.

- **Etudes chez les enfants (< 18 ans) :**

La revue a permis d'identifier 2 études transversales et 3 longitudinales portant sur la relation entre la répartition journalière des apports et le poids ou le gain de poids chez les enfants.

Chez les enfants, deux études **transversales** rapportent une absence d'association entre la répartition des apports caloriques dans la journée et l'IMC (Djuric *et al.* 2020; Kant, Ballard-Barbash et Schatzkin 1995). Ainsi, Kant *et al.* n'ont pas rapporté d'association entre l'IMC et le pourcentage d'énergie ingérée le soir dans les analyses de régression non ajustées ou ajustées sur plusieurs covariables (Kant, Ballard-Barbash et Schatzkin 1995). Djuric *et al.* ne rapportent pas non plus d'association entre la répartition des apports caloriques dans la journée et l'IMC (Djuric *et al.* 2020).

En ce qui concerne la distribution journalière des macronutriments, dans une étude **longitudinale** menée chez des enfants d'âge moyen de 6 ans suivis pendant 2 ans, Hunsberger *et al.* montrent, à l'inclusion dans l'étude, une association positive entre la proportion de glucides (amidon) le matin et l'IMC (Hunsberger *et al.* 2015). Cependant, chez les enfants ayant une forte consommation d'amidon le matin, il est également rapporté une consommation plus élevée de sucre le matin, et d'amidon à midi et le soir. Par ailleurs, la forte consommation d'amidon (féculents) le midi, couplée à une courte durée de sommeil est associée à un risque plus élevé de surpoids. La prise du petit déjeuner était associée, au début de l'étude, à des scores z d'IMC inférieurs. Cependant, après les deux années de suivi, les auteurs ne montrent pas d'effet protecteur de la prise du petit déjeuner contre l'augmentation des scores z de l'IMC (Hunsberger *et al.* 2015). Une seule étude transversale chez les enfants révèle que le fait de ne pas consommer de petit déjeuner est associé à des apports énergétiques concentrés sur la deuxième partie de la journée, à des apports plus élevés en protéines au déjeuner et à une consommation d'en-cas riches en énergie et en glucides dans l'après-midi et le soir. Néanmoins, les apports énergétiques quotidiens totaux restent constants. Le surpoids et l'obésité chez les enfants qui ne consomment pas de petit déjeuner sont associés à une consommation énergétique au dîner supérieure ou égale à 700 kcal, ou supérieure à 100 g de glucides (Dubois *et al.* 2009).

Une autre étude longitudinale a montré qu'à l'âge de 4 ans, une proportion plus élevée d'apports énergétiques au déjeuner et au dîner, ou dans l'après-midi est associée à un risque plus élevé d'obésité ou de surpoids à l'âge de 7 ans (Vilela *et al.* 2019). Une proportion élevée de lipides consommés au déjeuner est également associée positivement au risque de développer un surpoids ou une obésité 3 ans plus tard (Vilela *et al.* 2019).

Dans une autre étude longitudinale menée chez des enfants urbains âgés de 6 à 13 ans, suivis pendant un an, Shang *et al.* rapportent que le dîner pris comme apport énergétique principal est associé à un IMC plus élevé (Shang *et al.* 2020).

Conclusion sur les enfants

Sur les trois études retenues portant sur la répartition journalière de l'apport énergétique, les deux études transversales ne mettent pas en évidence d'association entre la répartition journalière de l'apport énergétique et l'IMC chez l'enfant. Cependant, l'étude longitudinale rapporte une association positive entre un apport énergétique élevé (en % de l'AET) au déjeuner et au dîner, et le risque d'obésité après 3 ans de suivi.

En ce qui concerne la répartition journalière des apports en macronutriments, une étude transversale rapporte une relation positive entre un apport en glucides le matin et l'IMC tandis

que deux autres (une transversale et une longitudinale) rapportent une association positive entre les apports en glucides (amidon) ainsi qu'en calories au dîner et le poids.

La discordance de ces résultats, le nombre faible d'études, l'hétérogénéité des populations en âge (population préscolaires, scolarisés, adolescents, etc.) ne permettent pas de conclure sur la relation entre la répartition de la prise alimentaire et le poids chez les enfants. Plus d'études longitudinales sont nécessaires pour clarifier la question pour cette tranche d'âge.

- **Etudes chez des personnes âgées (> 60 ans)**

Deux études transversales et une étude cas-témoins, réalisées sur des populations âgées de 60 ans ou plus (Ortega *et al.* 1996; Wahlqvist, Kouris-Blazos et Wattanapenpaiboon 1999; Xiao, Garaulet et Scheer 2019) ont été retenues par la revue. Les deux études transversales montrent des associations négatives entre la distribution plus précoce de l'apport énergétique dans la journée (petit déjeuner ou déjeuner) et le poids. Dans l'article de Wahlqvist *et al.*, l'adiposité est associée négativement au fait que le repas principal est consommé à l'heure du déjeuner (Wahlqvist, Kouris-Blazos et Wattanapenpaiboon 1999). Dans une autre étude concernant la même tranche d'âge, Xiao *et al.* rapportent qu'un pourcentage plus élevé de l'AET consommé dans la matinée est associé négativement au surpoids et l'obésité (Xiao, Garaulet et Scheer 2019). Cette association était plus forte chez les personnes ayant un chronotype matinal. Un pourcentage plus élevé de l'AET consommé pendant la « fenêtre nocturne » est associé positivement au surpoids et à l'obésité, en particulier chez les personnes ayant un chronotype plus tardif. L'association est plus forte pour les apports en glucides et en protéines que pour les apports en matières grasses (Xiao, Garaulet et Scheer 2019). Dans leur étude type cas témoins Ortega *et al.* montrent que le petit déjeuner contribue plus à la couverture des besoins énergétiques chez les sujets normopondéraux que chez les obèses (Xiao, Garaulet et Scheer 2019)

Conclusion pour les personnes âgées

Les trois études dédiées à la population âgée de plus de 60 ans montrent une association inverse entre l'apport énergétique matinal (petit déjeuner et déjeuner) et le poids. Le risque de dénutrition, aspect important pour cette tranche d'âge, n'a pas été abordé dans ces études.

- **Etudes chez les femmes enceintes**

Deux études longitudinales ont été conduites par la même équipe chez des femmes enceintes. Elles ne mettent pas en évidence d'association entre la distribution journalière de la prise alimentaire et l'évolution de l'IMC durant la grossesse. Il est possible que le changement de poids de la mère soit masqué par la prise de poids liée avec la grossesse. Cependant, une prise de poids plus importante pendant le troisième trimestre de la grossesse est associée à un apport calorique plus élevé dans la soirée (Gontijo *et al.* 2020a, 2020b).

Conclusion pour les femmes enceintes

Le nombre limité d'études ne permet pas de conclure.

5.2.2.3.2 Liens entre la répartition alimentaire quotidienne et les facteurs de risque cardiométabolique

Le syndrome métabolique

Deux études transversales et une étude longitudinale ont été identifiées par la revue.

L'étude transversale de Dattilo *et al.*, déjà citée précédemment, montre chez les hommes une association positive entre l'apport tardif de lipides au dîner et au souper et le tour de taille (Dattilo *et al.* 2011). L'étude transversale de Aparicio *et al.*, quant à elle, montre que les petits déjeuners contenant plus de 25 % de l'AET et les déjeuners contenant plus de 35 % de l'AET sont associés positivement à l'obésité centrale. Au contraire, les collations du milieu de la matinée et celles du milieu de l'après-midi contenant plus de 15 % de l'AET sont associées négativement à l'obésité abdominale (Aparicio *et al.* 2018; Aparicio *et al.* 2017).

L'étude longitudinale prospective menée par Almoosawi *et al.* chez des personnes de 43 ans avec un suivi de 10 ans met en évidence une relation significative entre d'une part des apports élevés de lipides et plus faible de glucides au petit déjeuner couplé à un apport élevé de protéines le soir et d'autre part le risque de syndrome métabolique (Almoosawi *et al.* 2013b).

Conclusion :

Le nombre limité d'études, les résultats contrastants ainsi que les différentes expositions et paramètres métaboliques mesurés ne permettent pas de conclure sur le lien entre la répartition journalière des apports énergétique et des macronutriments et le risque de syndrome métabolique.

L'hypertension artérielle (HTA) / athérosclérose

Les deux études longitudinales prospectives évaluant le lien entre la répartition des apports et le risque ou l'incidence de l'HTA montrent des résultats opposés : Almoosawi *et al.* ont montré qu'un apport énergétique plus élevé en fin de soirée est associé à un risque plus élevé d'HTA (Almoosawi *et al.* 2013b). Au contraire, Shang *et al.* rapportent qu'un dîner représentant le repas principal de la journée en termes d'apport énergétique est associé à un risque plus faible d'HTA. De plus, l'apport énergétique du petit déjeuner est positivement associé à l'HTA uniquement chez des résidents adultes ruraux, tandis qu'une association positive entre l'apport énergétique du déjeuner et l'hypertension est observée chez les résidents adultes urbains (Shang *et al.* 2021). Chez les enfants urbains âgés de 6 à 13 ans, Shang *et al.* rapportent que le dîner pris comme repas principal (apport énergétique majoritaire) est associé à une pression artérielle systolique plus élevée (Shang *et al.* 2020).

Dans une étude transversale, Oikonomou *et al.* montrent une association négative entre un apport énergétique au petit déjeuner et le risque d'une athérosclérose subclinique dans une population méditerranéenne (Oikonomou *et al.* 2019).

Conclusion :

Le nombre limité d'études, les différentes populations considérées et les paramètres de santé mesurés ne permettent pas de conclure sur le lien entre la répartition journalière des apports énergétiques et le risque d'hypertension et d'athérosclérose.

Les dyslipidémies

Deux études transversales, une étude longitudinale et une étude d'intervention ont été retenues.

Dans une étude longitudinale prospective avec un suivi sur un an, Shang *et al.* ne montrent pas d'association entre le pourcentage de l'AET consommé au petit déjeuner, au déjeuner ou au dîner et la variation du score de risque métabolique (CMRS : plus le score est élevé, plus le risque cardiovasculaire est élevé) entre la fin et le début de l'étude, en considérant deux

modèles d'ajustement différents (Shang *et al.* 2020). Les auteurs rapportent également une association positive : 1) entre l'apport en glucides au déjeuner ou au dîner et le CMRS ; 2) entre un apport élevé en protéines au déjeuner ou au dîner et un changement favorable (baisse) du CMRS ; 3) entre une consommation modérée de lipides au déjeuner et une augmentation plus faible du CMRS. De même, dans l'étude transversale de Chen *et al.*, les concentrations plus élevées de cholestérol total et LDL sont associées à l'apport énergétique vespéral (20 h 30 - 5 h 00). De plus, un modèle de régression ajusté montre que transférer un apport de 100 kcal consommé durant la nuit au matin ou au déjeuner est associé à une concentration de cholestérol-LDL plus faible (Chen *et al.* 2019). De la même façon, transférer un apport lipidique de 100 kcal consommé durant la nuit, plus tôt dans la journée est également associé à une concentration de cholestérol-LDL plus faible.

Une autre étude transversale a suggéré une association entre un profil de prédominance vespérale des apports alimentaires et une concentration plus élevée de cholestérol total, triglycérides, cholestérol-LDL, insuline ainsi qu'un indice d'insulinorésistance HOMA-IR plus élevé (Song *et al.* 2021).

Dans une autre étude d'intervention randomisée croisée, Farshchi *et al.* mettent en évidence une augmentation de la concentration plasmatique de cholestérol-LDL après 2 semaines de suppression de petit déjeuner et maintien d'un apport énergétique total stable (Farshchi, Taylor et Macdonald 2005).

Conclusions :

Les quatre études s'accordent sur une association positive entre un apport énergétique plus élevé en soirée et la nuit et une augmentation du cholestérol-LDL.

L'insulinorésistance, l'intolérance au glucose

Huit études d'intervention randomisées croisées ont été retenues par la revue : 4 évaluent l'effet de l'absence de petit déjeuner sur l'équilibre glycémique et 4 portent sur des modifications des apports en macronutriments. Les quatre études portant sur l'absence de petit déjeuner (à apport calorique journalier constant) mettent en évidence une diminution de la sensibilité à l'insuline, une augmentation des concentrations plasmatiques de glucose sur toute la journée ou en période post-prandiale (Farshchi, Taylor et Macdonald 2005; Kobayashi *et al.* 2014; Nas *et al.* 2017; Ogata *et al.* 2019). Les autres études portent sur des modifications des apports en macronutriments. L'étude de Davis *et al.* montre qu'un apport protéique plus élevé le soir conduit à une réponse glycémique plus faible (Davis *et al.* 2020). Cependant, selon une autre étude, la consommation de dîners riches en glucides est associée à une moins bonne homéostasie glucidique post-prandiale par rapport à la consommation de petits déjeuners riches en glucides (Haldar *et al.* 2020). De manière similaire, les personnes intolérantes au glucose consommant un petit déjeuner et un déjeuner riches en lipides ainsi qu'un dîner riche en glucides ont une glycémie plus élevée que les personnes recevant des apports élevés de lipides le matin et de glucides le soir. Cette différence n'est pas observée chez les sujets témoins ayant une bonne tolérance au glucose. Les auteurs de cette étude concluent que des apports trop élevés de glucides le soir devraient être évités chez les personnes prédisposées au diabète (Kessler *et al.* 2017). Dans l'étude interventionnelle de Richter *et al.*, la même quantité de calories ingérées le matin ou le soir conduit à des réponses post-prandiales glycémiques et insuliniques plus élevées le soir que le matin (Richter *et al.* 2020).

Une étude longitudinale prospective montre également qu'une consommation plus élevée de glucides à fort index glycémique le soir était associée à une sensibilité à l'insuline plus faible (Diederichs *et al.* 2017). Deux autres études, une transversale et une longitudinale prospective, ont montré qu'une plus grande proportion d'apports énergétiques (notamment sous forme de glucides) le matin était significativement associée à une plus grande sensibilité à l'insuline (Rangaraj *et al.* 2020; Almoosawi *et al.* 2013a).

Conclusion :

Ces études (8 interventionnelles, 2 longitudinales et 1 transversale) s'accordent sur une association positive entre un apport calorique et glucidique plus important le soir et une augmentation de marqueurs d'insulinorésistance, alors qu'un apport glucidique plus important en matinée est associé à une meilleure tolérance au glucose.

La stéatose hépatique / l'inflammation à bas bruit chez l'adolescent

Dans une étude longitudinale prospective réalisée sur une population d'adolescents, une consommation plus importante de glucides à fort index glycémique le soir était associée à une augmentation de l'indice de stéatose hépatique. En revanche, une consommation nocturne plus élevée de glucides à faible indice glycémique était liée à un indice de stéatose hépatique plus bas. Les apports énergétiques du soir, de manière globale, n'étaient pas liés à l'indice de stéatose hépatique ou au score pro-inflammatoire qui estime l'inflammation à bas bruit (Diederichs *et al.* 2017).

Conclusion :

La seule étude incluse conclut qu'une consommation plus importante de glucides à fort index glycémique le soir est associée à une augmentation de l'indice de stéatose hépatique. Cependant, cette étude unique ne permet pas de conclure sur la relation entre l'apport énergétique le soir et la stéatose ou l'inflammation à bas bruit.

5.2.2.3.3 Conclusion sur le lien entre la répartition alimentaire quotidienne et les paramètres de santé

Le GT conclut que les données de la littérature abordant le lien entre la distribution des apports énergétiques sur la journée et différents paramètres de santé suggèrent :

- une association entre une proportion plus élevée de l'apport calorique journalier pris le soir et l'augmentation i) de différents indices de prise de poids (variation du poids, augmentation de l'IMC et risque de surpoids ou d'obésité) chez les adultes et les personnes âgées, et ii) de l'insulinorésistance et du cholestérol-LDL dans la population d'adultes ;
- une association négative entre la proportion de l'apport calorique journalier pris au petit déjeuner et le poids et la prise de poids ;
- une association entre une proportion plus élevée de l'apport calorique journalier pris au petit déjeuner par rapport au dîner et une meilleure tolérance au glucose dans la population adulte ;
- une association entre l'apport glucidique plus important le soir et une augmentation de marqueurs d'insulinorésistance, alors qu'un apport glucidique plus important en matinée est associée à une meilleure tolérance au glucose, pour la population adulte, dans des études interventionnelles aigües.

Le GT estime que pour les autres facteurs du risque cardiométabolique, pour le cancer, ainsi que pour les populations d'enfants ou femmes enceintes, les données de la littérature sont insuffisantes pour conclure. En ce qui concerne le déjeuner, les résultats des études sont contradictoires.

6 Répartitions temporelles des prises alimentaires observées en France

6.1 Données et méthodes

L'appui scientifique et technique (AST) interne a été réalisé par l'UME de la DER selon la méthodologie présentée ci-après.

6.1.1 Données utilisées : étude Inca3 (2014-2015)

La 3^e étude Individuelle nationale des consommations alimentaires (Inca3) est une enquête transversale visant à estimer les consommations alimentaires et les comportements en matière d'alimentation des individus vivant en France. L'étude a été menée entre février 2014 et septembre 2015 auprès d'un échantillon représentatif d'individus vivant en France métropolitaine (hors Corse). Au total, 5 855 individus, répartis en 2 698 enfants de la naissance à 17 ans et 3 157 adultes âgés de 18 à 79 ans ont participé à l'étude.

Les individus ont été sélectionnés selon un plan de sondage aléatoire à trois degrés (unités géographiques, logements puis individus), à partir du recensement annuel de la population de 2011, en respectant une stratification géographique (région, taille d'agglomération) afin d'assurer la représentativité sur l'ensemble du territoire. Deux échantillons indépendants ont été constitués : un échantillon « Enfants » (0-17 ans) et un échantillon « Adultes » (18-79 ans).

Les données recueillies dans l'étude portent sur diverses thématiques en lien avec l'évaluation des risques nutritionnels ou sanitaires liés à l'alimentation : consommations d'aliments, de boissons et de compléments alimentaires, habitudes alimentaires, pratiques potentiellement à risque au niveau sanitaire, connaissances et comportements en matière d'alimentation.

Afin d'assurer la représentativité nationale des résultats présentés, les individus participants ont fait l'objet d'un redressement. Ce redressement a été réalisé séparément chez les enfants et chez les adultes en tenant compte de variables géographiques et socio-économiques.

Les consommations alimentaires des individus ont été recueillies sur 3 jours non consécutifs (2 jours de semaine et 1 jour de week-end⁵) répartis sur environ 3 semaines, par la méthode des rappels de 24 heures (R24) pour les individus âgés de 15 à 79 ans et par la méthode des enregistrements de 24 heures (au moyen d'un carnet alimentaire) pour les individus âgés de 0 à 14 ans. Pour les 3 jours sélectionnés, les individus devaient décrire leurs consommations alimentaires en identifiant tous les aliments et boissons consommés dans la journée et la nuit précédentes. Ils devaient les décrire de façon aussi détaillée que possible et les quantifier à l'aide notamment d'un cahier de photographies de portions alimentaires et de mesures ménagères. Quel que soit l'âge, les interviews étaient conduites par téléphone, à l'aide du logiciel standardisé GloboDiet, par des enquêteurs professionnels spécifiquement formés aux méthodes mises en œuvre et à l'utilisation du logiciel.

⁵ Les jours fériés ont été assimilés à des jours de week-end.

Parmi les 5 855 individus inclus dans l'étude, 4 114 (2 121 adultes et 1 993 enfants) ont validé le volet consommation en répondant à au moins 2 interviews alimentaires⁶.

Les apports nutritionnels ont été estimés par croisement des consommations recueillies dans les R24 avec les données de composition nutritionnelle des aliments issus de la table Ciqual 2020.

6.1.2 Méthode

Les analyses demandées portent sur les adultes (n = 2 121) et les enfants de 1 à 17 ans (n = 1 934). En effet, compte tenu de la moindre structuration des PA sur des repas fixes durant les premiers mois de vie, les enfants de 0 à 11 mois ont été exclus des analyses⁷. Ils se répartissent selon les tranches d'âge ainsi : 159 enfants de 1 à 3 ans, 345 enfants de 4 à 6 ans, 481 enfants de 7 à 10 ans, 543 enfants de 11 à 14 ans et 406 enfants de 15 à 17 ans, 783 adultes de 18 à 44 ans, 827 adultes de 45 à 64 ans et 511 adultes de 65 à 79 ans.

Selon les questions, les analyses porteront soit sur la base des individus, soit sur celle des jours étudiés (nombre d'individus*nombre de jours de R24 remplis) ou encore sur celle des prises alimentaires (nombre d'individus*nombre de jours de R24 remplis*prises alimentaires de chaque journée). Le tableau ci-dessous présente les effectifs concernés selon la base de référence utilisée pour les adultes et les enfants.

Tableau 4 : Récapitulatif des effectifs des différentes bases

	Adultes 18 ans et plus	Enfants 1 à 17 ans
Base des prises alimentaires	31 043	25 405
Base des jours étudiés	6 283	5 747
Base des individus	2 121	1 934

Définition des prises alimentaires

Au cours du recueil des consommations alimentaires avec les rappels de 24 heures, des informations sur les occasions de consommation (nature de l'occasion, lieu et heure de début) étaient collectées. Les occasions de consommation correspondent aux repas principaux (petit déjeuner, déjeuner, goûter, dîner) ainsi qu'à toutes les collations prises au cours de la journée (avant le petit déjeuner, dans la matinée, dans l'après-midi, dans la soirée/nuit et apéritifs avant le déjeuner et le dîner) qui peuvent être multiples.

Si la notion de PA recouvre souvent celle de consommation lors d'une occasion de consommation donnée, la définition de la PA retenue dans le cadre de cet AST est plus restrictive et est basée à la fois sur le type d'occasion, l'heure et l'apport énergétique lors de la PA. Seules les PA ayant un apport énergétique non nul ont été retenues dans les analyses. Ainsi, la consommation d'un simple verre d'eau ou d'une tasse de thé non sucré au cours de la journée ne constitue pas une PA.

⁶ Au total, 2,6% des enfants et 3,8% des adultes ont répondu seulement à 2 rappels, les autres ayant répondu à 3 rappels.

⁷ Pour information, 59 enfants de 0 à 11 mois ont été exclus des analyses

Par ailleurs, l'apport énergétique d'une PA a été calculé en prenant en compte tous les aliments et boissons consommés à une heure donnée, même si l'individu a déclaré plusieurs occasions à cette même heure. Il arrive en effet parfois que différentes occasions de consommation aient été déclarées à la même heure (exemples : 6 h « avant petit déjeuner » puis « petit déjeuner », 19 h « apéritif » puis « dîner »...). Ici, une PA peut donc contenir plusieurs occasions de consommation. Il faut d'ailleurs préciser que l'heure enregistrée dans l'étude pour chaque occasion de consommation correspond à l'heure de début de l'occasion. L'heure de fin du repas ou de la collation n'a pas été demandée lors du recueil des consommations. Il n'est donc pas possible de connaître la durée des occasions de consommation.

Compte tenu de cette définition basée sur l'apport énergétique et non sur la seule consommation d'aliments ou de boissons, environ 27 % de PA pour les adultes et 13 % pour les enfants ont été supprimées par rapport au nombre total de PA comptabilisées pour les individus sur les différents jours de l'enquête. Ceci explique que les résultats présentés sur le nombre quotidien moyen de prises alimentaires soient différents et inférieurs à ceux figurant dans le rapport Inca3 (figures 30 et 43) qui prenaient en compte toutes les occasions de consommation, quel que soit leur apport énergétique.

Définition du jeûne nocturne

Dans l'étude Inca3, le recueil des trois rappels de 24 h ne se fait pas sur des jours consécutifs, il n'est donc pas possible de calculer véritablement la durée du jeûne nocturne d'un jour à l'autre. Un certain nombre d'hypothèses ont donc été faites pour calculer la durée du jeûne nocturne. L'hypothèse de base est qu'il existe une certaine régularité et reproduction des horaires de PA d'un jour à l'autre, en particulier les jours de semaine. Le calcul de la durée de jeûne nocturne a été calculé de la façon suivante, différemment entre les jours de semaine et les jours de week-end :

- **Jours de semaine :**
 - **nuits de lundi à mardi/mardi à mercredi/mercredi à jeudi/jeudi à vendredi** : durée du jeûne nocturne = heure moyenne de la dernière PA les jours de semaine - heure moyenne de la première PA les jours de semaine
 - **Nuit de dimanche à lundi** : durée du jeûne nocturne = heure moyenne de la dernière PA le ou les jours de we⁴ - heure moyenne de la première PA le ou les jours de semaine
- **Jour de week-end :**
 - **Nuit de vendredi à samedi** : durée du jeûne nocturne = heure moyenne de la dernière PA les jours de semaine - heure moyenne de la première PA le ou les jours de week-end⁸ ;
 - **Nuit de samedi à dimanche** : durée du jeûne nocturne = heure moyenne de la dernière PA le ou les jours de week-end⁴ - heure moyenne de la première PA le ou les jours de week-end⁴.

Point d'attention : le calcul des durées a été fait sur la base de l'heure du début de la PA, que ce soit pour la première ou la dernière PA de la journée. En toute rigueur, il faudrait faire la différence entre l'heure de fin de repas de la dernière PA et l'heure de début de la première

⁸ La plupart du temps, il n'y a qu'un seul jour de week-end. Quand il y en a 2, on a effectué la moyenne pour les heures de première ou dernière PA après avoir vérifié que ces heures variaient très peu entre le samedi et le dimanche.

PA. En l'état actuel, la durée du jeûne nocturne est donc un peu surestimée. Il faudrait retrancher à la durée calculée, une durée moyenne de repas ou de PA de fin de journée. Pour information, d'après l'étude Comportements et consommations alimentaires des Français (CCAF) 2018 du Crédoc, le temps moyen du dîner était de 41 minutes en semaine et de 57 minutes le week-end.

6.2 Résultats

6.2.1 Fréquence des prises alimentaires

Le nombre moyen de PA pour l'ensemble des adultes est d'environ 5 (Tableau 5). Pour rappel, les prises alimentaires incluent toute consommation d'apport calorique non nul, y compris les boissons (par exemple café et thé sucrés). Le nombre moyen de PA ne diffère pas selon le sexe mais diffère selon l'âge : le nombre moyen de PA est plus faible chez les personnes plus âgées. Cet effet pourrait s'expliquer par des différences générationnelles de mode de vie ou par une modification du rythme quotidien lié à la retraite.

Tableau 5. Nombre moyen de prises alimentaires selon les tranches d'âge

	Moyenne [IC à 95 %]	Test de différence des moyennes
18-44 ans	4,9 [4,8-5,0]	P < 0,001
45-64 ans	5,0 [4,9-5,2]	
65-79 ans	4,5 [4,4-4,7]	

La distribution du nombre quotidien de PA chez les adultes diffère entre les jours de semaine et les jours de week-end (Figure 22) : on compte ainsi en moyenne 5,0 PA les jours de semaine et 4,7 PA les jours de week-end (Tableau 6).

Tableau 6. Nombre de prises alimentaires moyen les jours de semaine et de week-end chez les adultes

	Moyenne [IC à 95 %]	Test de différence des moyennes
Jours de semaine	5,0 [4,9-5,1]	P < 0,001
Jours de week-end	4,7 [4,6-4,8]	

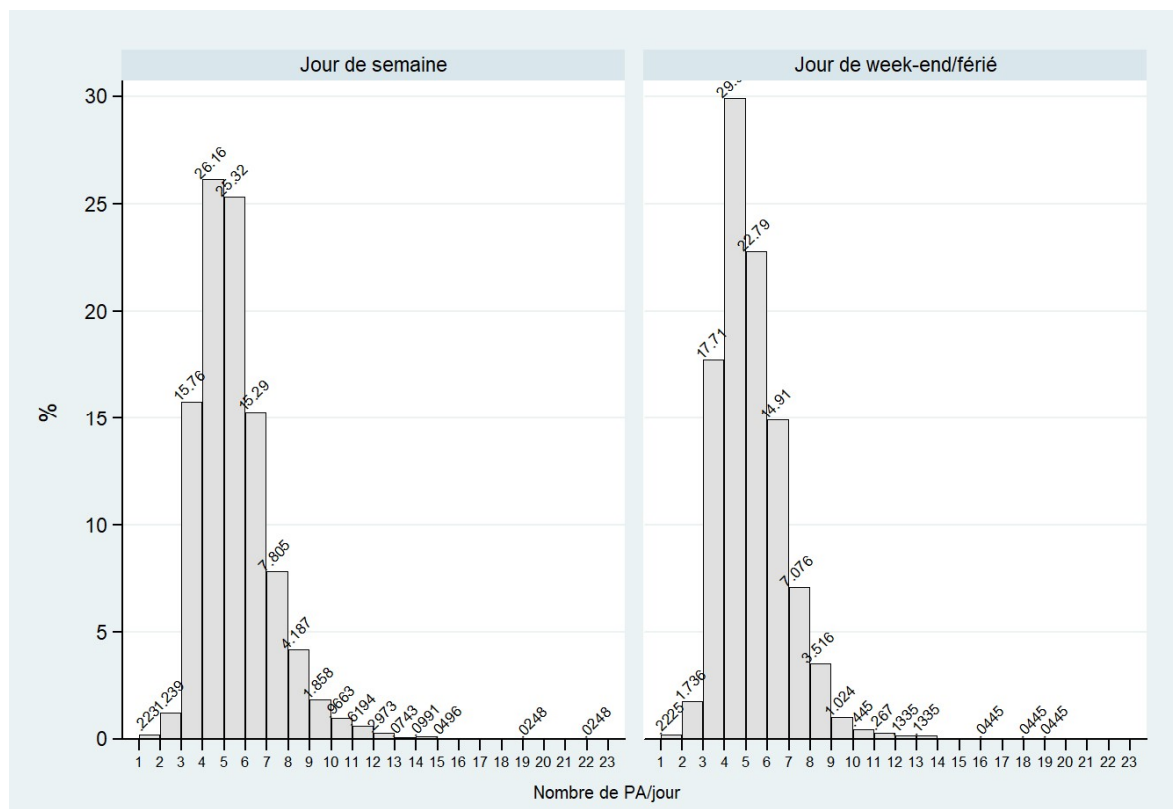


Figure 22 : Distribution du nombre de PA/jour chez les adultes selon le type de jour
(base : individus* jours n = 6 283)

Chez les enfants, le nombre moyen de PA décroît avec l'âge, passant de 5,1 prises chez les enfants de 1 à 3 ans à 4,1 chez les adolescents de 11 à 17 ans (Tableau 7). Il ne diffère pas entre les filles et les garçons.

Tableau 7. Nombre de prises alimentaires moyen selon les tranches d'âge chez les enfants

	Moyenne [IC à 95 %]	Test de différence des moyennes
1-3 ans	5,1 [4,8-5,3]	P < 0,001
4-6 ans	4,6 [4,5-4,7]	
7-10 ans	4,5 [4,4-4,6]	
11-14 ans	4,2 [4,1-4,2]	
15-17 ans	4,1 [4,0-4,3]	

La Figure 23 présente l'évolution de la distribution du nombre quotidien de PA avec l'âge chez les enfants. Le pourcentage d'enfants ayant moins de 4 PA quotidiennes augmente à l'adolescence.

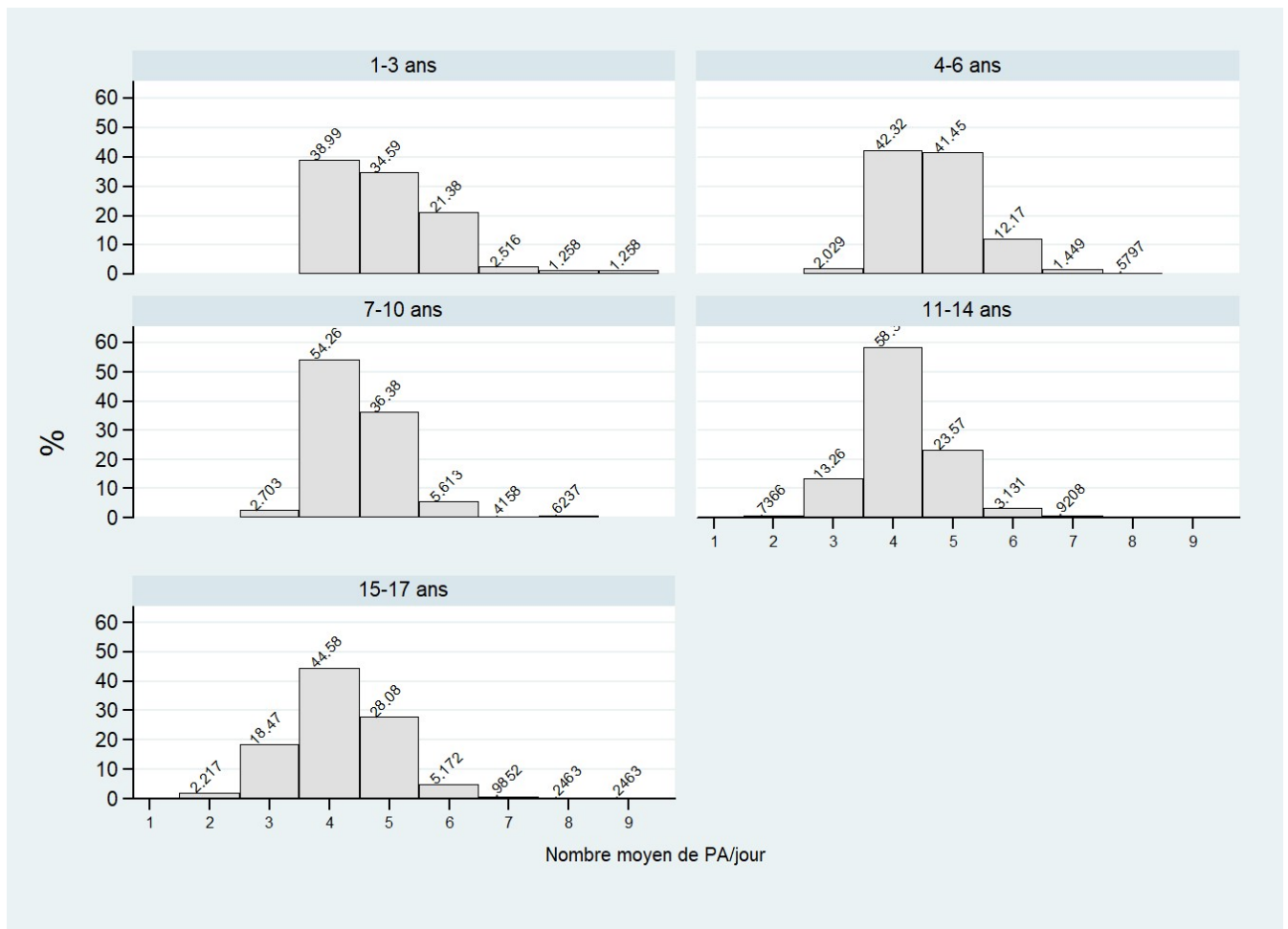


Figure 23 : Distribution du nombre de PA/jour chez les enfants selon l'âge (n = 1 934)

A l'inverse des adultes, la distribution du nombre quotidien de PA chez les enfants ne diffère pas entre les jours de semaine et les jours de week-end (Figure 24 et Tableau 8).

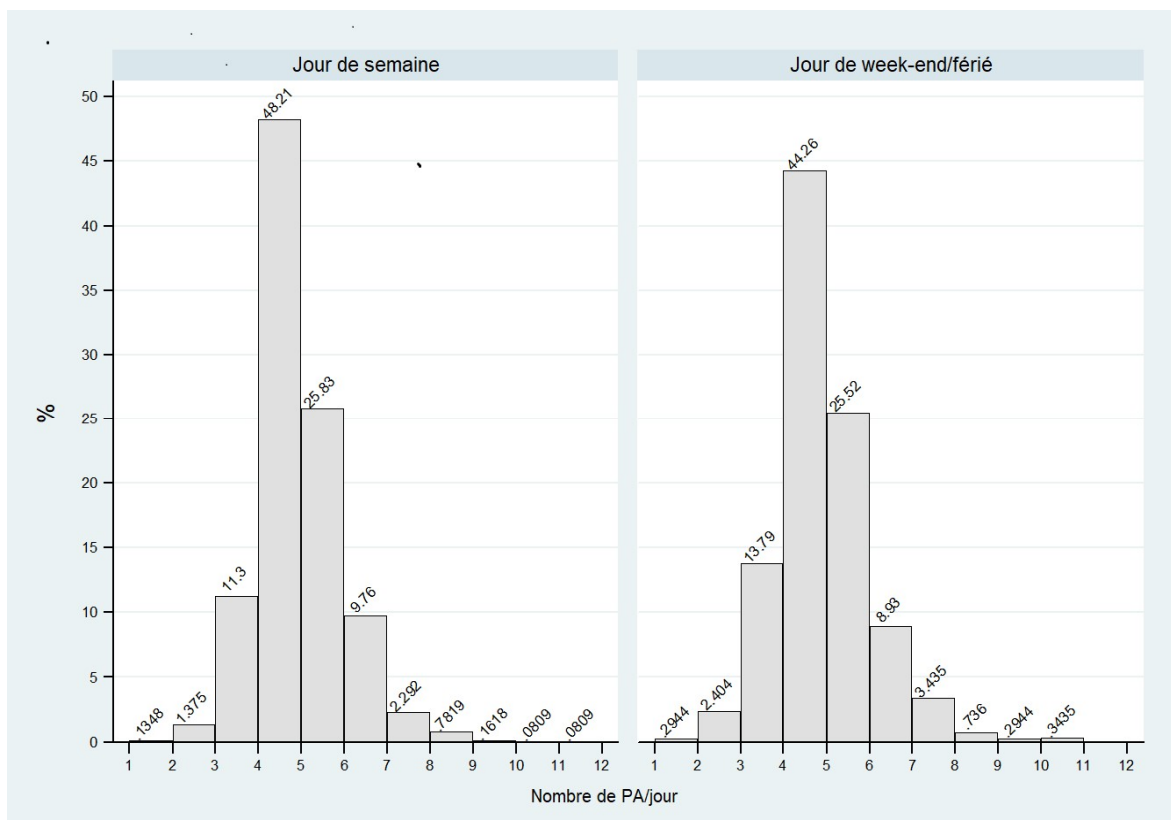


Figure 24 : Distribution du nombre de PA/jour chez les enfants selon le type de jour
(base : individus* jours n = 5 747)

Tableau 8. Nombre de prises alimentaires moyen les jours de semaine et de week-end chez les enfants

	Moyenne [IC à 95 %]	Test de différence des moyennes
Jours de semaine	4,5 [4,4-4,5]	ns
Jours de week-end	4,5 [4,4-4,6]	

6.2.2 Horaires des prises alimentaires

La Figure 25 ci-dessous représente la distribution des horaires de PA chez les adultes. Par exemple, on peut lire que 6,8 % de l'ensemble des prises alimentaires déclarées par les 2121 adultes lors des jours de recueil ont lieu entre 12 h 30 et 13 h 00.

Un pic pouvant correspondre au déjeuner se distingue entre 12 h 00 et 13 h 30 et regroupe environ 18 % des PA recueillies. Un second pic un peu plus étalé pouvant correspondre au dîner se distingue entre 19 h 00 et 21 h 30 et regroupe environ 23 % des PA recueillies. Il est difficile d'identifier un pic pouvant correspondre au petit déjeuner. En effet, presque 30 % des PA s'étalent entre 6 h 00 et midi. La définition des PA retenue ici (toute consommation d'apport énergétique non nul) ne permettant pas de distinguer la consommation d'une boisson sucrée de celle d'un repas tel que communément admis explique ce résultat. Un 3^e pic est observable entre 16 h 00 et 17 h 30, pouvant correspondre au goûter et regroupe environ 10 % des PA recueillies.

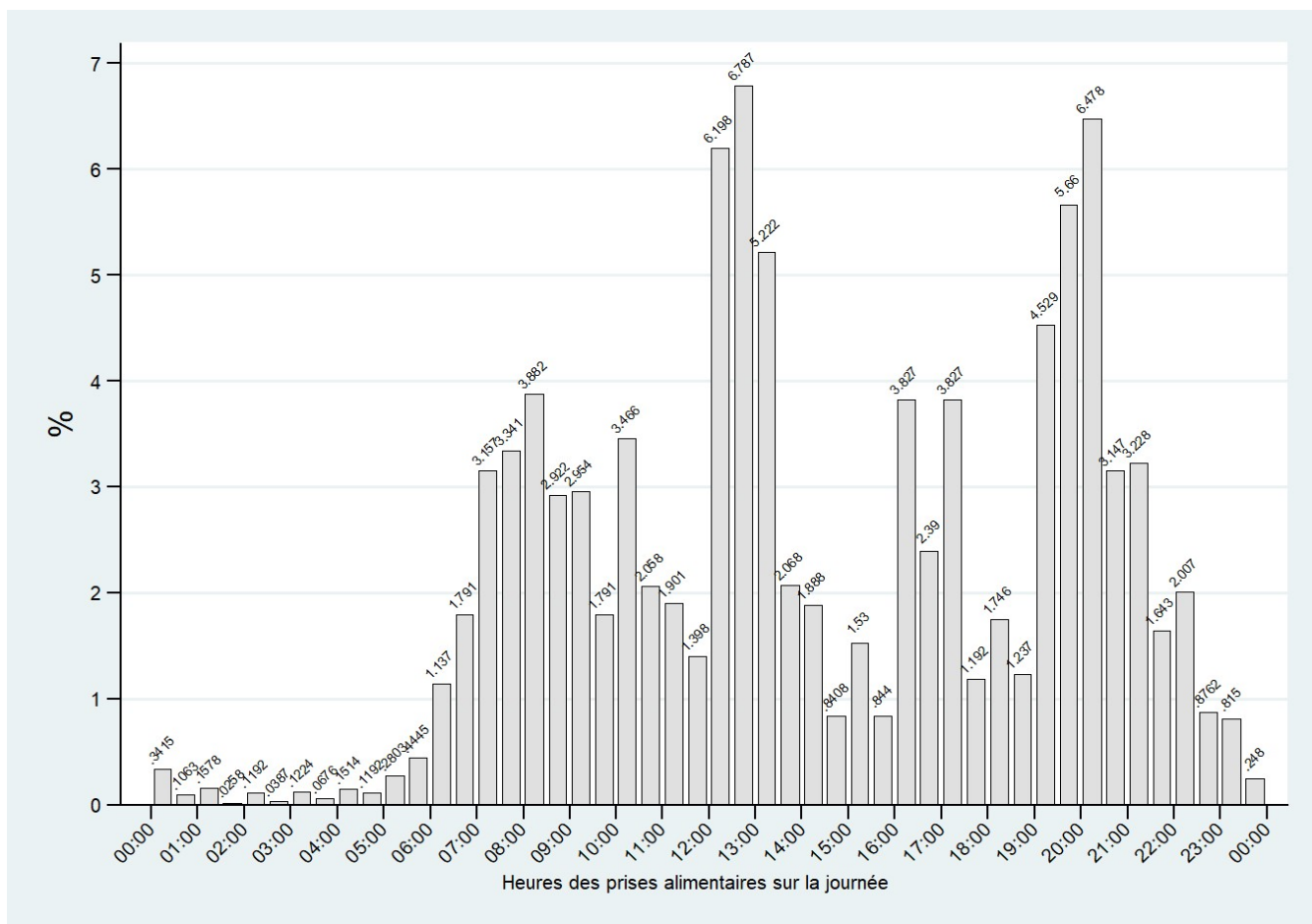


Figure 25 : Distribution des horaires des PA chez les adultes
(base : individus* jours * PA – n = 31 043)

La distribution des horaires de PA chez les adultes ne semble pas différer entre les hommes et les femmes mais semble varier avec l'âge (Figure 26) : un pic pouvant correspondre au petit déjeuner est identifiable chez les 65-79 ans alors qu'il n'apparaît pas chez les adultes plus jeunes. Avec l'âge, les PA après 20 h 30 semblent diminuer.

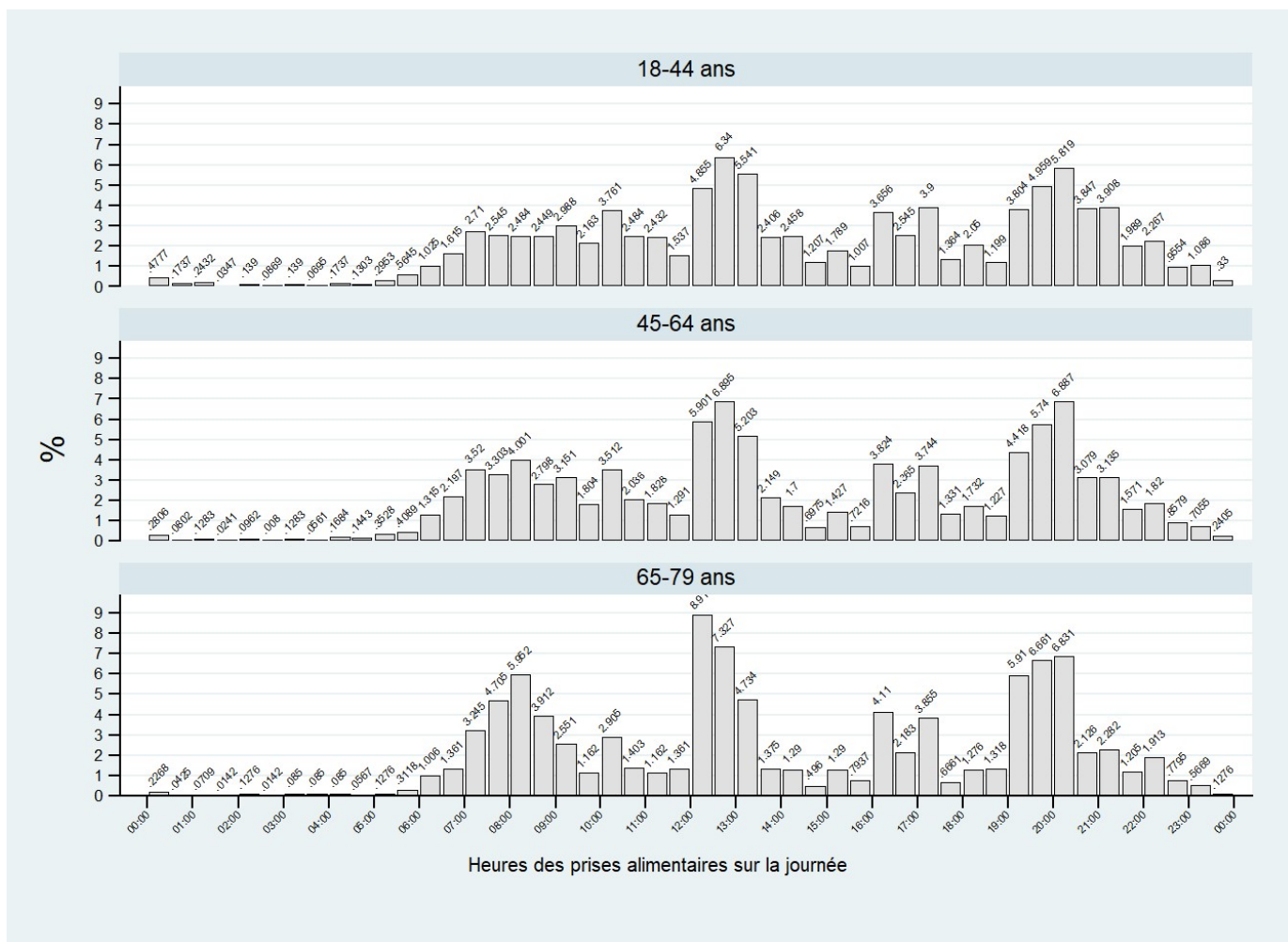


Figure 26 : Distribution des horaires des PA chez les adultes selon l'âge
(base : individus* jours * PA – n = 31 043)

La différence entre les jours de semaine et les jours de week-end semble se manifester essentiellement autour des horaires des PA matinales : le petit déjeuner semble plus tardif les jours de week-end (Figure 27).

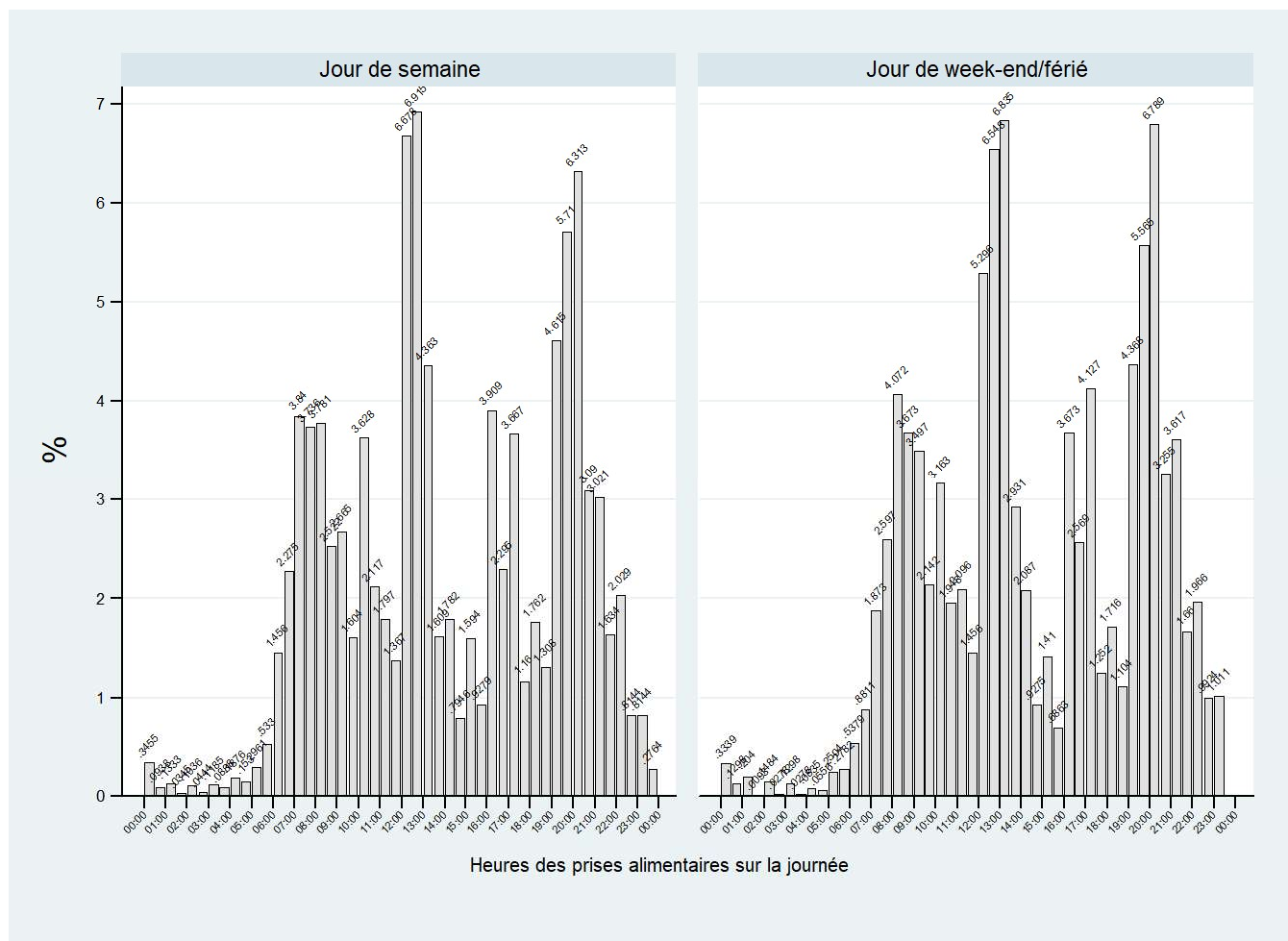


Figure 27 : Distribution des horaires des PA chez les adultes selon le type de jour
(base : individus* jours * PA – n = 31 043)

La Figure 28 ci-dessous représente la distribution des horaires de PA chez les enfants. Un pic pouvant correspondre au déjeuner se distingue entre 11 h 30 et 13 h 30 et regroupe environ 22 % des PA recueillies. Un second pic pouvant correspondre au dîner se distingue entre 19 h 00 et 21 h 00 et regroupe environ 22 % des PA recueillies. Il est difficile d'identifier un pic pouvant correspondre au petit déjeuner. En effet, presque 21 % des PA s'étalent entre 6 h 30 et 11 h 30. La définition des PA retenue ici (toute consommation d'apport énergétique non nul) ne permettant pas de distinguer la consommation d'une boisson sucrée de celle d'un repas tel que communément admis explique ce résultat. Un 3^e pic est observable entre 16 h 00 et 17 h 30, pouvant correspondre au goûter et regroupe environ 17 % des PA recueillies. Les prises alimentaires nocturnes sont quasi inexistantes

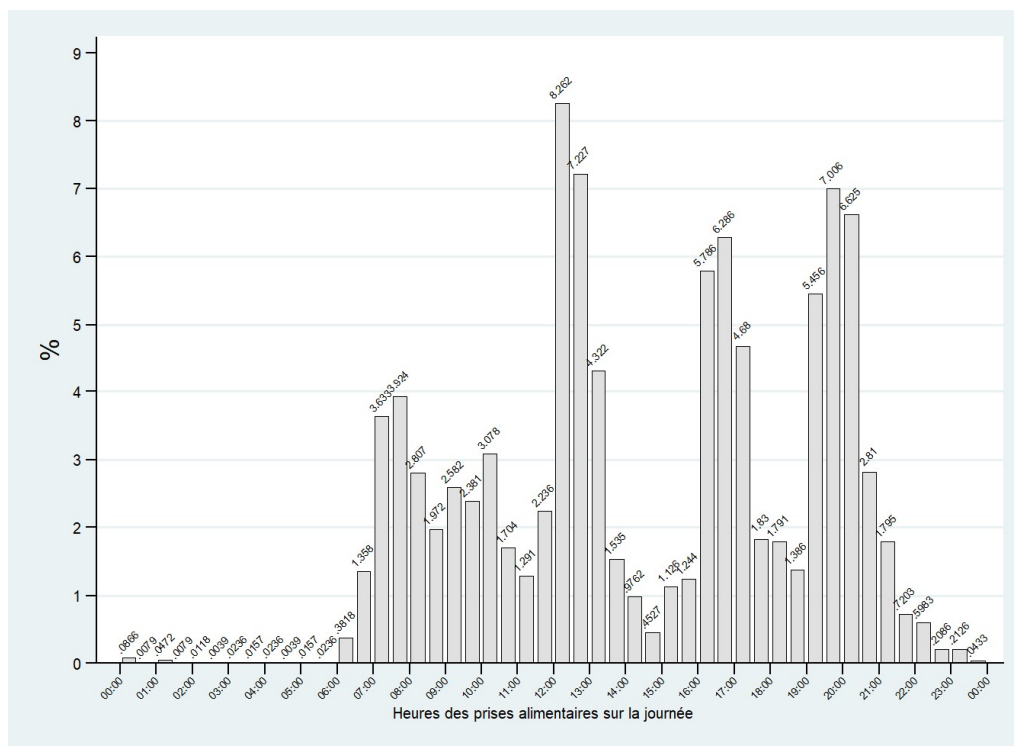


Figure 28 : Distribution des horaires des PA chez les enfants
(base : individus* jours * PA – n = 25 406)

La distribution des horaires de PA chez les enfants ne semble pas varier selon le sexe mais semble varier avec l'âge (Figure 29) : un pic pouvant correspondre au petit déjeuner est identifiable chez les enfants de 4 à 10 ans alors qu'il est plus diffus chez les 1-3 ans et semble se scinder en deux (un pic vers 7 h 00 et un pic vers 10 h 00) chez les adolescents de 15 à 17 ans. Un pic pouvant correspondre au gouter est bien marqué chez les enfants jusqu'à 10 ans et s'estompe chez les adolescents. Concernant le dîner, la plage horaire s'étend chez les adolescents et devient plus tardive.

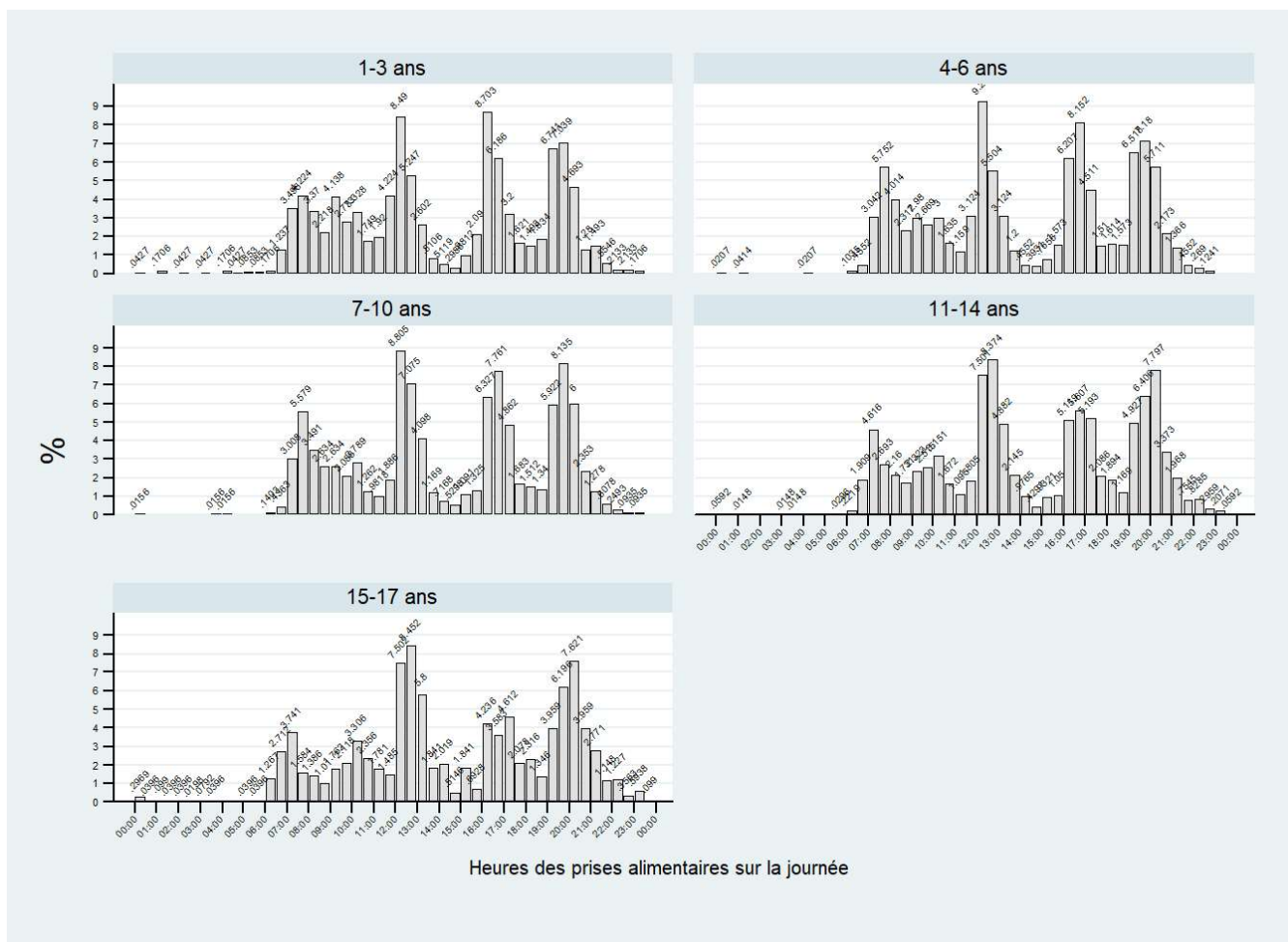


Figure 29 : Distribution des horaires des PA chez les enfants selon l'âge
 (base : individus* jours * PA – n = 25 406)

La distribution des horaires de PA chez les enfants semble varier selon le type de jours (Figure 30) : en semaine, la plage horaire de PA matinale est plus étroite qu'en week-end. Il en est de même dans une moindre mesure pour le déjeuner.

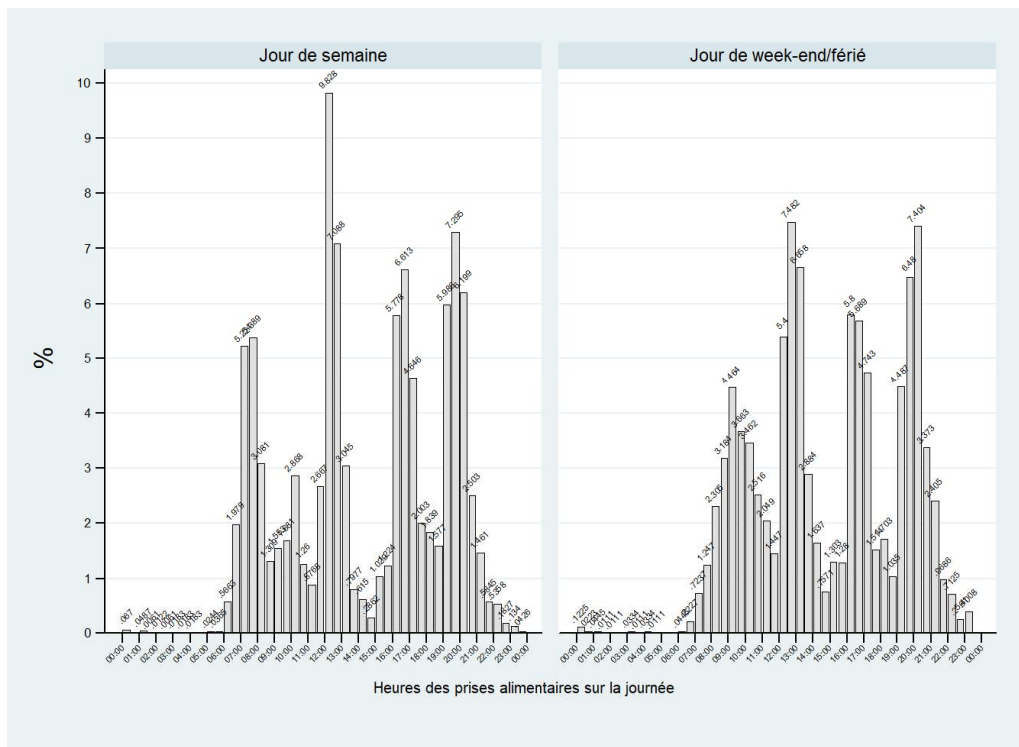


Figure 30 : Distribution des horaires des PA chez les enfants selon le type de jours (base : individus* jours * PA – n = 25 406)

6.2.3 Durée du jeûne nocturne

La durée du jeûne nocturne est définie par la durée entre la dernière PA du jour J et la première PA du jour J+1. Dans les deux tiers des cas, cette dernière PA correspond au dîner et dans un tiers des cas, elle correspond à une collation prise dans la soirée. La première PA de la journée a lieu très majoritairement au petit déjeuner (Tableau 9 et Tableau 10).

Tableau 9 : répartition des types d'occasion pour la première prise alimentaire de la journée chez les adultes

(base : individus* jours – n = 6 283)

Occasion de la 1 ^{re} prise alimentaire	%
Avant le petit déjeuner	7,2
Petit déjeuner	85,6
Dans la matinée	3,0
Déjeuner	3,1
Autre	1,1
Total	100,0

Tableau 10 : répartition des types d'occasion pour la dernière prise alimentaire de la journée chez les adultes

(base : individus* jours – n = 6 283)

Occasion de la dernière prise alimentaire	%
Dîner	67,0
Dans la soirée	30,8
Autre	2,2
Total	100,0

6.2.3.1 Distribution de la durée du jeûne nocturne chez les adultes

La durée moyenne du jeûne nocturne chez l'adulte est de 11 h 22. Elle varie de 7 h 32 pour le 5^e centile à 14 h 45 pour le 95^e centile (Tableau 11 et Figure 31).

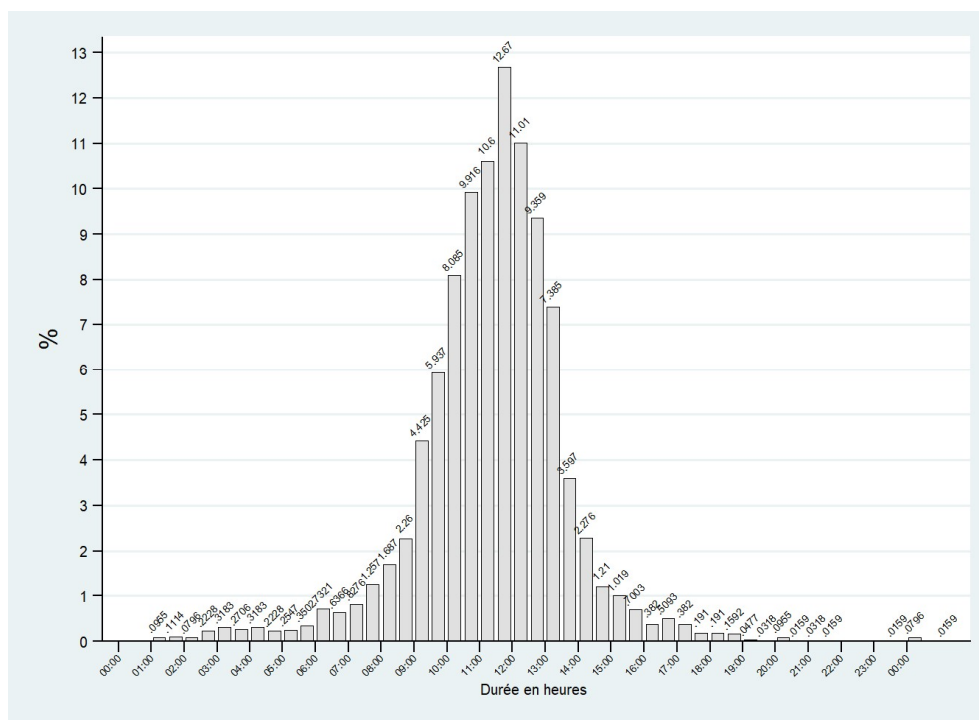


Figure 31 : Distribution de la durée du jeûne nocturne chez les adultes
(base : individus* jours – n=6 283)

La durée moyenne du jeûne nocturne chez l'adulte varie selon le sexe : elle est de 11 h 11 chez l'homme et de 11 h 33 chez la femme (Tableau 11). La distribution de la durée de jeûne nocturne est plus étalée chez les hommes (Tableau 11 et Figure 32). Cette dernière varie de 6 h 47 pour le 5^e centile à 14 h 45 pour le 95^e centile chez les hommes alors que chez les femmes, elle varie de 8 h 07 à 14 h 45.

Tableau 11. Distribution de la durée du jeûne nocturne chez les adultes, selon le sexe, l'âge et le type de jour (en HH:MM)

	Ensemble ADULTES (18-79 ans)	Sexe *		Age **			Type de jour ***	
		Homme	Femme	18-44 ans	45-64 ans	65-79 ans	Jour de semaine	Jour de week-end/férié
moyenne	11:22	11:11	11:33	11:24	11:12	11:42	11:04	11:56
p5	07:32	06:47	08:07	06:30	08:00	08:52	07:37	07:30
médiane	11:30	11:22	11:40	11:35	11:15	11:52	11:12	12:05
p95	14:45	14:45	14:45	15:15	14:15	13:45	13:52	15:45

Test des différences des moyennes : * (p < 0,05), ** (p < 0,001), *** (p < 0,001)

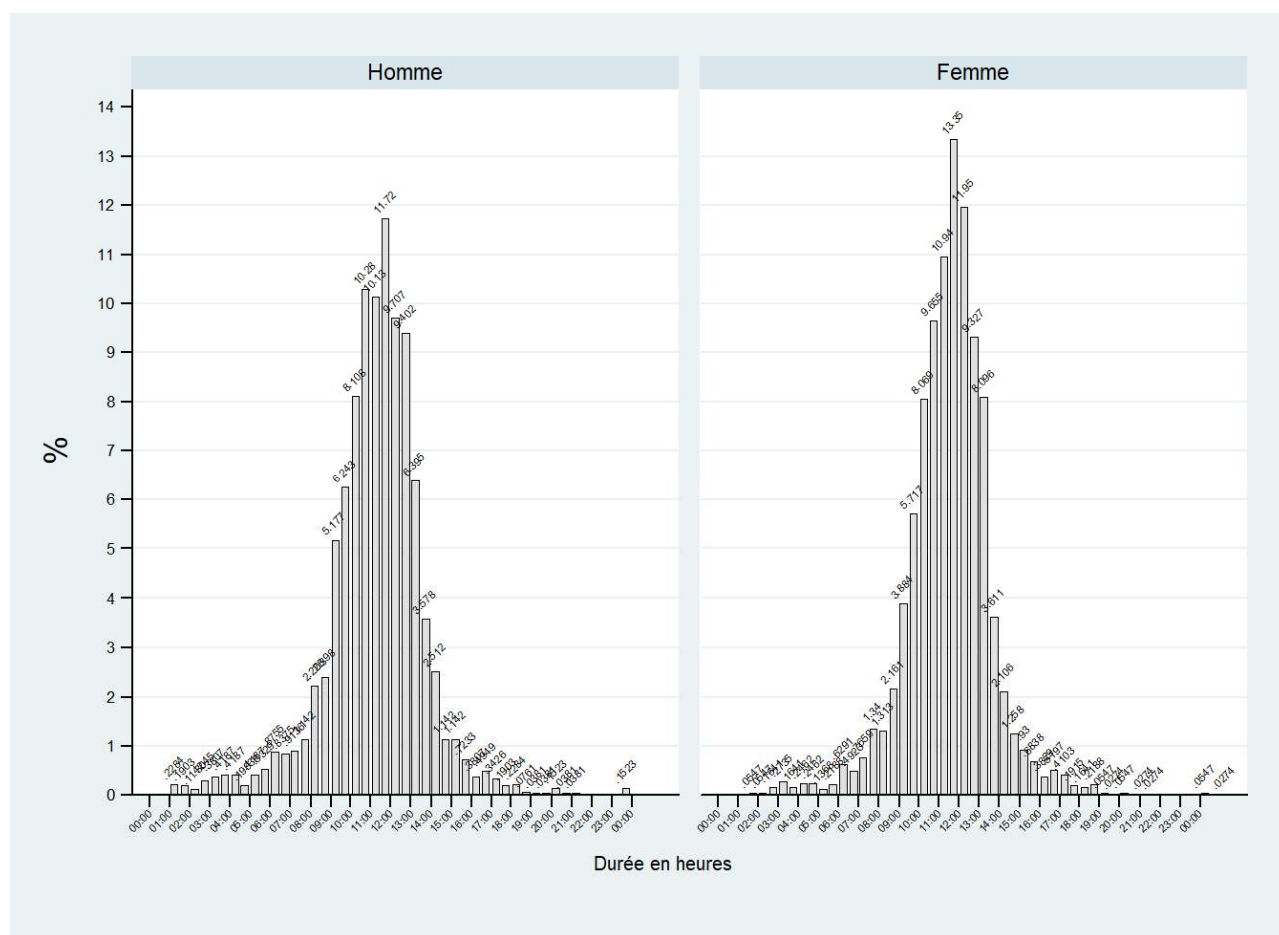


Figure 32 : Distribution de la durée du jeûne nocturne chez les adultes selon le sexe
(base : individus* jours – n=6 283)

La distribution de la durée de jeûne nocturne se resserre avec l'âge (Figure 33, Tableau 11).

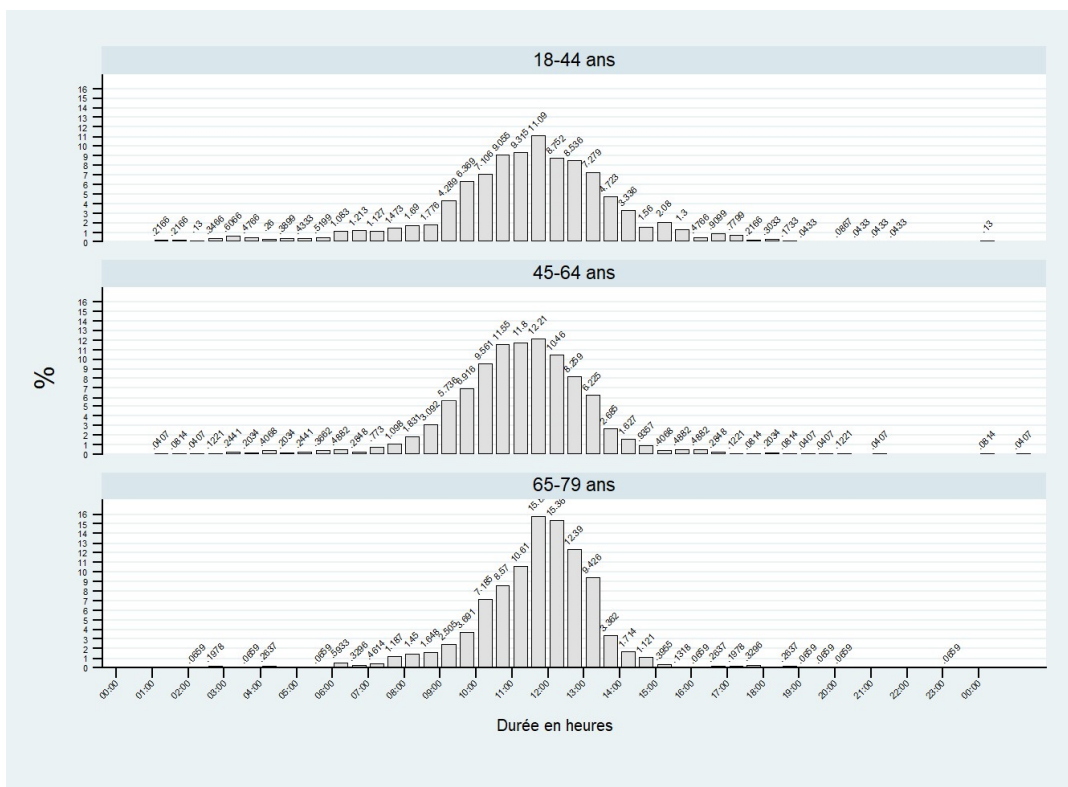


Figure 33 : Distribution de la durée du jeûne nocturne chez les adultes selon l'âge
(base : individus* jours– n = 6 283)

La durée moyenne, médiane et au 95^e centile du jeûne nocturne est plus longue le week-end et les jours fériés (Figure 34 et Tableau 11) : globalement, la distribution est décalée vers la droite le week-end et les jours fériés.

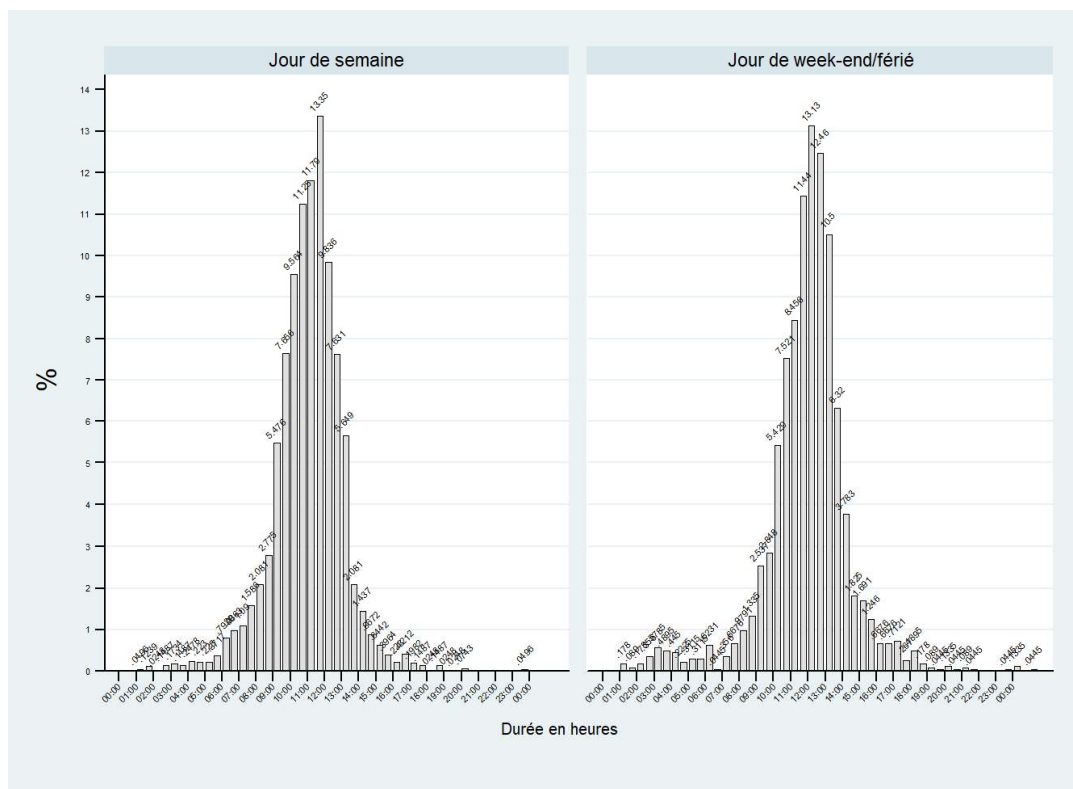


Figure 34 : Distribution de la durée du jeûne nocturne chez les adultes selon le type de jour
(base : individus* jours– n = 6 283)

6.2.3.2 Distribution de la durée du jeûne nocturne chez les enfants

La durée moyenne du jeûne nocturne chez l'enfant est de 12 h 40. Elle varie de 10 h 30 pour le 5^e centile à 15 h 30 pour le 95^e centile (Tableau 12, Figure 35).

Tableau 12. Distribution de la durée du jeûne nocturne chez les enfants de 1-17 ans, selon le sexe, l'âge et le type de jour (en HH:MM)

	Ensemble ENFANTS (1-17 ans)	Sexe *		Age ***					Type de jour ***	
		garçons	filles	1-3 ans	4-6 ans	7-10 ans	11-14 ans	15-17 ans	Jour de semaine	Jour de week-end/férié
moyenne	12:40	12:36	12:44	12:19	12:31	12:38	12:52	12:56	12:18	13:20
p5	10:30	10:20	10:40	10:22	11:00	11:02	10:27	09:32	10:20	11:00
médiane	12:30	12:30	12:30	12:15	12:27	12:30	12:45	13:00	12:09	13:15
p95	15:30	15:30	15:30	14:22	14:15	14:45	16:00	17:00	15:00	16:25

Test des différences des moyennes : * ($p < 0,05$), ** ($p < 0,001$), *** ($p < 0,001$)

La durée moyenne du jeûne nocturne chez l'enfant varie selon le sexe : elle est de 12 h 36 chez les garçons et de 12 h 44 chez les filles (Tableau 12, Figure 36).

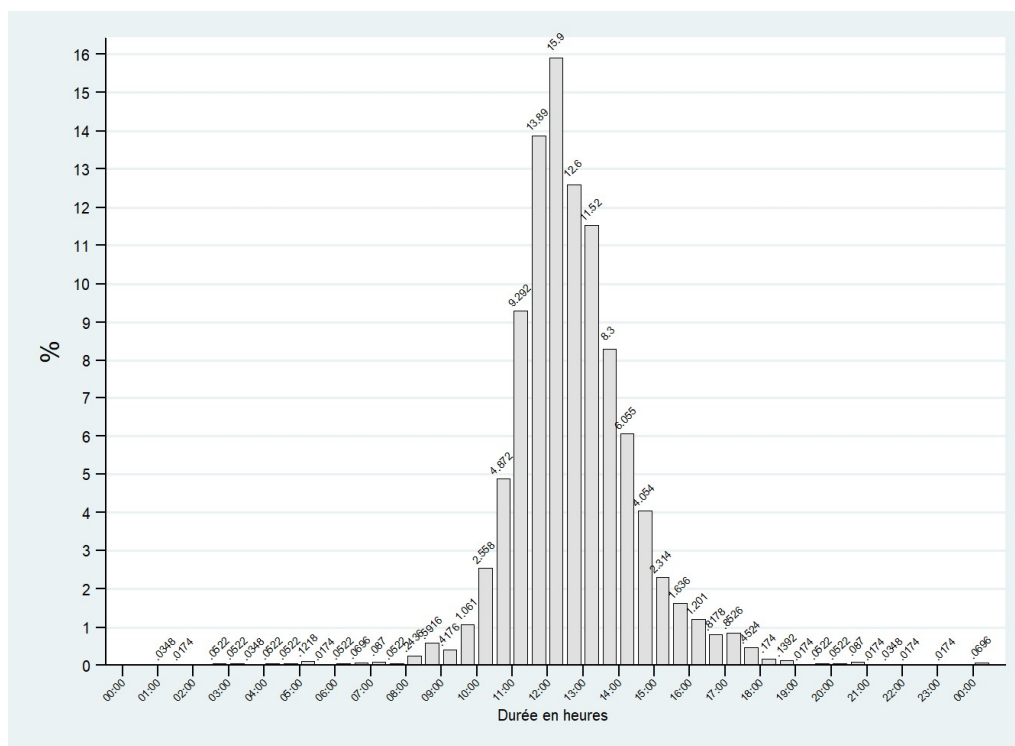


Figure 35 : Distribution de la durée du jeûne nocturne chez les enfants
(base : individus* jours– n = 5 747)

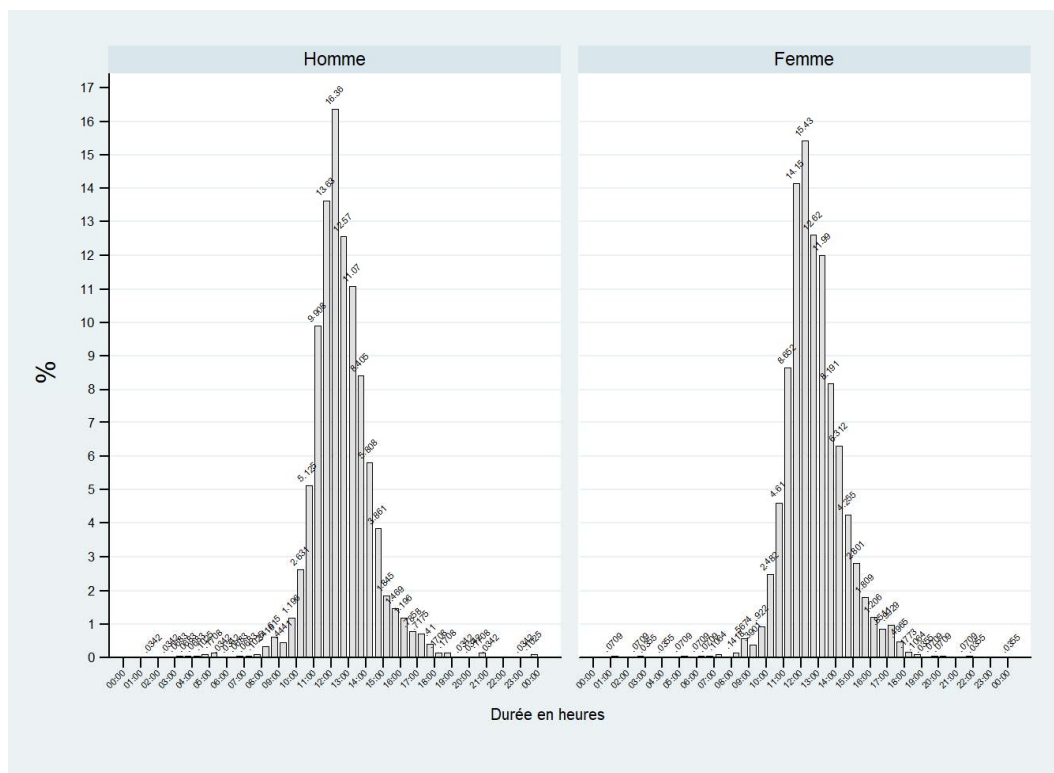


Figure 36 : Distribution de la durée du jeûne nocturne chez les enfants selon le sexe (base : individus* jours– n = 5 747)

La distribution de la durée de jeûne nocturne évolue avec l'âge chez les enfants : les durées moyenne et médiane augmentent avec l'âge (Tableau 12, Figure 36). La Figure 37 montre un étalement vers la droite et un aplatissement de la distribution de durée du jeûne nocturne à l'adolescence.

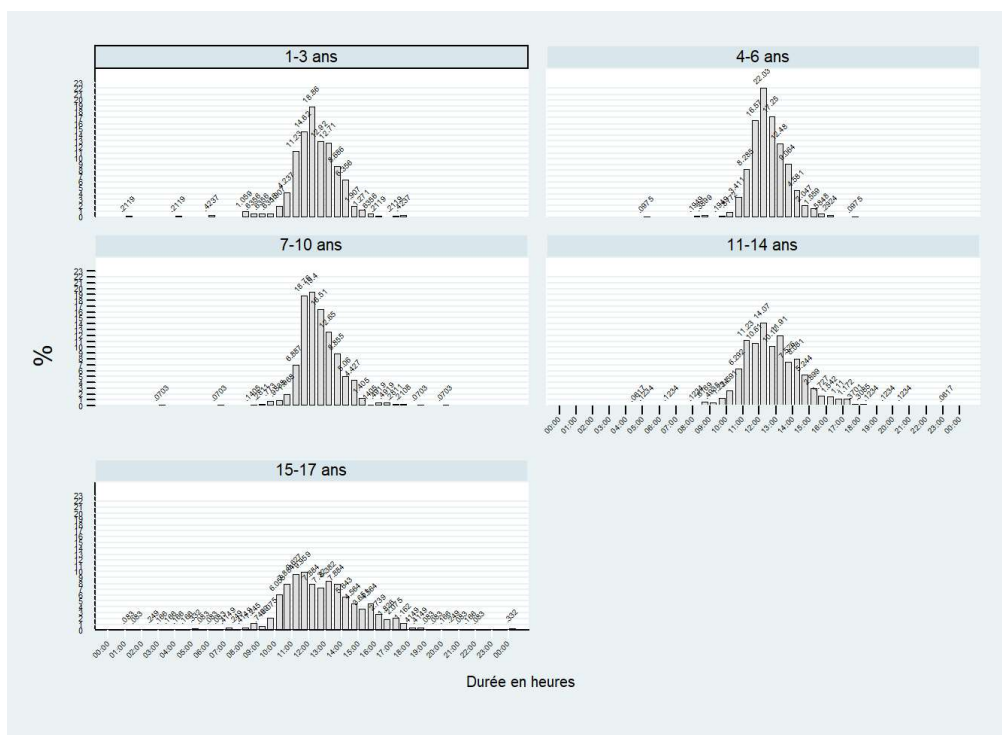


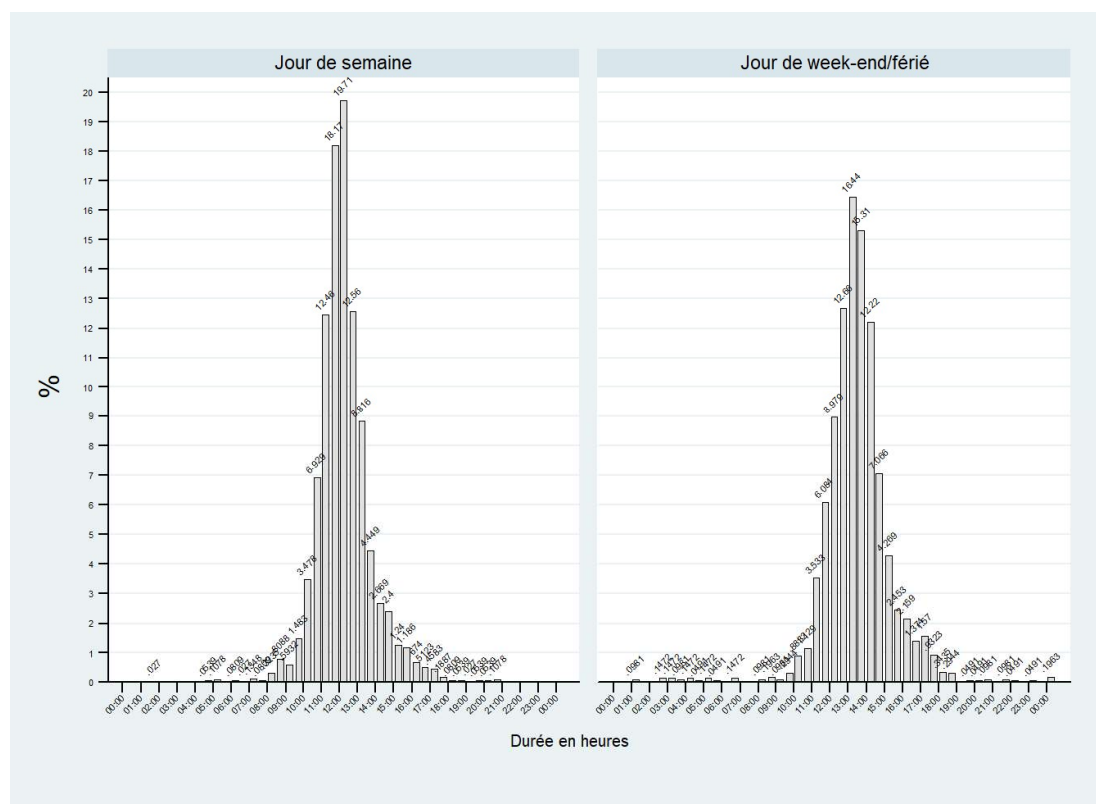
Figure 37 : Distribution de la durée du jeûne nocturne chez les enfants selon l'âge (base : individus* jours– n = 5 747)

L'augmentation de la durée du jeûne nocturne à l'adolescence peut s'expliquer en partie par une augmentation de la non consommation de petit déjeuner (Tableau 13). La proportion de déjeuner en tant que 1^{re} occasion de consommation de la journée augmente à l'adolescence.

Tableau 13. répartition (en %) des types d'occasion pour la première occasion de la journée chez les enfants 1-17 ans selon l'âge
(base : individus* jours – n=5 747)

	1-3 ans	4-6 ans	7-10 ans	11-14 ans	15-17 ans	Ensemble
Avant le petit déjeuner	5,1	3,6	0,9	2,1	1,8	2,6
Petit déjeuner	92,1	94,0	95,9	87,0	76,2	89,5
Dans la matinée	1,9	1,6	1,1	2,5	4,0	2,1
Déjeuner	0,7	0,7	2,0	8,1	15,2	5,2
Autre	0,2	0,1	0,1	0,3	2,8	0,6
Total	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %

La distribution de la durée de jeûne nocturne varie également selon le type de jours : la durée moyenne est plus élevée le week-end et les jours fériés (13 h 20 contre 12 h 18 les jours de semaine). De manière globale, la courbe de distribution est décalée vers la droite les jours de week-end et jours fériés (Figure 38).



La proportion de petit déjeuner en tant que 1^{re} occasion de consommation de la journée est similaire les jours de week-end et de semaine chez les enfants tous âges confondus (Tableau 14). La Figure 30 indique que les horaires des premières prises alimentaires sont plus tardives le week-end et les jours fériés.

Tableau 14. répartition (en %) des types d'occasion pour la première occasion de la journée chez les enfants 1-17 ans selon le type de jour
(base : individus* jours – n = 5 747)

	Semaine	Week-end	Ensemble
Avant le petit déjeuner	2,6	2,6	2,6
Petit déjeuner	90,1	88,3	89,5
Dans la matinée	2,2	2,0	2,1
Déjeuner	4,7	6,2	5,2
Autre	0,4	0,9	0,6
Total	100 %	100 %	100 %

6.2.4 Distribution journalière des apports en énergie et en macronutriments

Concernant la répartition journalière des apports en énergie, elle s'articule chez l'adulte en moyenne comme suit : 17 % de l'apport énergétique total est consommé au petit déjeuner, 35,7 % au déjeuner, 4,0 % au goûter, 33,8 % au dîner, 3,2 % en apéritif et 6,2 % lors d'autres occasions (Anses 2017).

Chez l'enfant de moins de 10 ans, les apports sont apportés à hauteur de 20,4 % de l'AET au petit déjeuner, 28,0 % au déjeuner, de 16,9 % au goûter, 26,6 % au dîner, 1 % en apéritif et 7,1 % lors d'autres occasions (Anses 2017).

Chez les adolescents et pré-adolescents de 11 à 17 ans, les apports sont apportés à hauteur de 18,6 % de l'AET au petit déjeuner, 32,8 % au déjeuner, de 11,3 % au goûter, 32,5 % au dîner, 0,9 % en apéritif et 3,9 % lors d'autres occasions. Pour plus de détail, voir les résultats dans le rapport de l'étude Inca 3 (Anses 2017).

7 Conclusions du groupe de travail

○ *Limites méthodologiques rencontrées*

- De nombreux facteurs de confusion sont rarement pris en compte : chronotype des participants, durée et besoin de sommeil, saisonnalité, lieu de l'étude (latitude, longitude), niveau d'activité physique, rythme de vie (régulier ou irrégulier, jet-lag social, horaires de travail), besoins alimentaires, et dans une moindre mesure l'apport énergétique journalier total.
- Des définitions et caractérisation des expositions hétérogènes : manque d'harmonisation dans la définition des prises alimentaires, recueil des PA qui se fait en général sur une période courte qui peut ne pas refléter les habitudes alimentaires sur la durée du protocole, mesure de l'exposition hétérogène qui repose souvent sur des questionnaires (déclaratif approximatif) plutôt que sur des mesures quantitatives des prises alimentaires.
- Une grande hétérogénéité de types d'études : le type le plus fréquent est de nature observationnelle (transversale en majorité), qui ne permet pas d'inférer de relations de cause à effet entre une exposition et un effet sanitaire.
- Des analyses statistiques reposant souvent sur des corrélations (ou régressions) qui ne permettent pas d'établir de lien de cause à effet entre un profil de prise alimentaire et un risque sanitaire.

A l'issue de la revue de littérature, le GT retient les associations suivantes entre :

- un dîner tardif chez l'enfant et l'adulte ou un dîner trop proche du coucher (moins de 2 heures chez l'adulte) et la prise de poids, l'obésité ainsi qu'une augmentation des facteurs de risque cardiométabolique ;
 - un jeûne nocturne prolongé et une réduction des facteurs de risque cardiométabolique dans la population d'adultes, en présence de petit déjeuner. En revanche, un jeûne prolongé par l'absence de petit déjeuner est associé à une augmentation de ces risques ;
 - une proportion plus grande de l'apport calorique journalier pris le soir et un poids ou une prise de poids plus élevés ainsi qu'une augmentation des facteurs de risque cardiométabolique dans la population d'adultes ;
 - une proportion plus grande de l'apport calorique journalier pris au petit déjeuner et un poids plus bas ou une prise de poids moins élevée chez l'adulte.
- ### ○ *Recommandations en matière de prévention des risques liés aux horaires des prises alimentaires*

L'analyse de la littérature conduit le GT à proposer les recommandations suivantes :

- privilégier un dîner tôt en soirée ;

- privilégier un intervalle entre le dîner et le coucher d'au moins 2 heures chez l'adulte ;
- privilégier un jeûne nocturne prolongé suivi d'un petit déjeuner ;
- réduire les apports caloriques le soir (dîner et en-cas) en privilégiant leur redistribution en matinée (au petit déjeuner).

Remarques, notes du GT :

- Ces recommandations concernent la population générale en bonne santé, hors femmes enceintes ou allaitantes et personnes âgées. Elles ne s'adressent pas aux sujets malades, aux individus cherchant à perdre ou à prendre du poids et aux personnes très âgées.
- L'application de ces recommandations doit tenir compte de l'état nutritionnel de l'individu et du risque de dénutrition ou de carences, notamment chez les personnes âgées et chez les personnes ayant un faible appétit ou une difficulté à consommer des repas suffisants.
- Populations à risques :
 - La prise de petit déjeuner est régulière chez la grande majorité des Français (84 % des enfants et 81 % des adultes prennent tous les jours un petit déjeuner, étude Inca3).
 - Les prises alimentaires après le dîner (en soirée ou la nuit) sont fréquentes ; chez 10 % des enfants et 30 % des adultes dans la population française (Inca3). Notre analyse de la littérature suggère que ces populations pourraient être plus à risque de troubles sanitaires.
- Les recommandations du GT sont cohérentes avec l'état des connaissances dans le domaine de la physiologie du sommeil et des rythmes circadiens (la « chronobiologie ») qui s'accorde sur l'importance de synchroniser ses activités et comportements avec la journée de 24 h (le cycle jour/nuit). La littérature scientifique montre en effet que la dette de sommeil chronique et la désynchronisation du système circadien (associée par exemple au travail en horaires décalés, au jet-lag social, ou à des horaires de sommeil irréguliers ou des durées de sommeil insuffisantes) sont des perturbateurs du métabolisme, et qu'ils pourraient ainsi constituer des modulateurs aggravants des effets sanitaires observés dans cette revue (potentiellement plus d'effets négatifs en cas de dîner tardif chez les personnes en dette de sommeil, ou dans une situation de désynchronisation du système circadien).
- L'effet néfaste des prises alimentaires tardives pourrait être lié au fait qu'elles ne sont pas en phase avec la rythmicité de la physiologie (métabolisme moins efficace en fin de journée ou de nuit), ou qu'elles pourraient impacter le sommeil ou les horloges biologiques (impliquées dans la régulation de la physiologie métabolique, de la division cellulaire, de la cognition). De la même manière, l'effet néfaste d'un allongement du jeûne nocturne dû à l'absence de petit déjeuner pourrait être lié à une modification de la distribution de la prise alimentaire au cours des 24 h qui conduit à une augmentation de la PA en fin de journée. Enfin, les effets bénéfiques d'un allongement de la durée du jeûne nocturne (dîner tôt) ou d'une redistribution des apports alimentaires en matinée pourraient être eux aussi liés à une réduction des effets néfastes d'une prise alimentaire tardive. Dans l'ensemble, ces éléments laissent penser que les horaires de fin de journée pourraient constituer une fenêtre temporelle critique durant laquelle les prises alimentaires devraient être réduites. Cela peut être conceptualisé par la

nécessité d'un alignement (une synchronisation) entre le cycle veille-sommeil et le cycle alimentation-jeûne. Lorsque le cycle alimentaire est retardé par rapport au cycle du sommeil, on observe un décalage horaire métabolique/diététique qui est péjoratif.

○ **Recommandations en matière de recherche scientifique**

Protocole général des études :

Le groupe de travail recommande :

- de privilégier les études longitudinales prospectives et des études interventionnelles. Les connaissances fournies par les études transversales ne permettent pas d'inférer de lien de cause à effet entre une exposition (prise alimentaire) et un effet sanitaire. La recherche de causalité est indispensable pour bien comprendre les associations, ce qui nécessite des études longitudinales et interventionnelles.
- d'établir des standards internationaux pour permettre les comparaisons. Il est nécessaire de définir, entre autres, les types d'exposition, les méthodologies, les méthodes statistiques, le format des données, l'accessibilité des données, leur réutilisation par la communauté.

Aspects chronobiologiques

Le groupe de travail recommande :

- de conduire des études permettant de clarifier les rôles respectifs du sommeil et du système circadien en caractérisant précisément le phénotype chronobiologique des participants et en suivant ces paramètres de manière répétée au cours des études. Pour cela, il est indispensable que ces études recueillent les horaires de coucher et de lever, en semaine et en week-end, la durée du sommeil souhaitée par les participants, le chronotype, et mesurent de manière quantitative la qualité et les horaires de sommeil (actimétrie, polysomnographie quand nécessaire) et l'exposition aux synchroniseurs circadiens (activité physique, exposition à la lumière solaire et artificielle).
- d'intégrer dans les grandes études de cohorte en cours et futures, les éléments relatifs à la caractérisation du sommeil (durée réelle et durée nécessaire/besoin), du système circadien (horaires de sommeil, chronotype) et de son état de synchronisation (jet-lag social, stabilité du cycle veille-sommeil).
- de mener des études portant spécifiquement sur la durée et le moment (les horaires) du jeûne nocturne au cours du nycthémère, dans la population générale adulte, enfants et adolescent, de femmes enceintes ou allaitantes, de personnes très âgées.
- de conduire des études chez des individus en situation de travail en horaires atypiques (en particulier chez le travailleur de nuit ou posté) portant sur les horaires des repas et la durée du jeûne (encadrant le sommeil) au cours du nycthémère.

Aspects nutritionnels/alimentaires

Le groupe de travail recommande :

- de prendre en compte les besoins alimentaires des participants ainsi que leurs conditions de vie (activité, sédentarité, enfants, femmes enceintes ou allaitantes, personnes très âgées) ;
- de caractériser précisément les prises alimentaires et apports nutritionnels (horaires, quantités, et régularité des recueils) ;
- d'établir des repères de distribution des apports énergétiques (caloriques) et en macronutriments sur la journée (par exemple, pourcentages d'apport au petit déjeuner, au déjeuner et au dîner) ;
- d'intégrer dans les cohortes nationales existantes une évaluation des horaires et contenus des prises alimentaires.

Effets sanitaires

Le groupe de travail recommande :

- de réaliser des études portant directement sur des critères diagnostiques des maladies pour mener des investigations sur le risque de maladies. Les mesures indirectes (par exemple réponse insulémique) permettent uniquement d'étudier des facteurs de risque (mécanismes potentiellement impliqués) des maladies.
- d'étudier l'impact de la distribution journalière des prises alimentaires sur le cancer ; le diabète, le risque cardiovasculaire. Actuellement, trop peu d'études s'y sont intéressées.

**Date de validation du rapport d'expertise collective par le groupe de travail :
10 janvier 2023**

8 Bibliographie

- Abraham, M. A., B. M. Filippi, G. M. Kang, M. S. Kim et T. K. Lam. 2014. "Insulin action in the hypothalamus and dorsal vagal complex." *Exp Physiol* 99 (9): 1104-9. <https://doi.org/10.1113/expphysiol.2014.079962>.
- Ackroff, K. et A. Sclafani. 1999. "Palatability and foraging cost interact to control caloric intake." *J Exp Psychol Anim Behav Process* 25 (1): 28-36.
- Acosta-Rodriguez, V. A., M. H. M. de Groot, F. Rijo-Ferreira, C. B. Green et J. S. Takahashi. 2017. "Mice under Caloric Restriction Self-Impose a Temporal Restriction of Food Intake as Revealed by an Automated Feeder System." *Cell Metab* 26 (1): 267-277 e2. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2017.06.007>.
- Adamkova, V., J. A. Hubacek, V. Lanska, M. Vrablik, I. Kralova Lesna, P. Suchanek, P. Zimmelova et M. Veleminsky. 2009. "Association between duration of the sleep and body weight." *Physiol Res* 58 Suppl 1: S27-S31. <https://doi.org/10.33549/physiolres.931853>.
- Adamovich, Y., L. Rousso-Noori, Z. Zwighaft, A. Neufeld-Cohen, M. Golik, J. Kraut-Cohen, M. Wang, X. Han et G. Asher. 2014. "Circadian clocks and feeding time regulate the oscillations and levels of hepatic triglycerides." *Cell Metab* 19 (2): 319-30. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2013.12.016>.
- Adrien, J., S. Royant-Parola et C. Gronfier, 2016, "Sommeil et nouvelles technologies."
- Al-Najim, W., N. G. Docherty et C. W. le Roux. 2018. "Food Intake and Eating Behavior After Bariatric Surgery." *Physiol Rev* 98 (3): 1113-1141. <https://doi.org/10.1152/physrev.00021.2017>.
- Alamri, E. S. 2019. "The association between the timing of energy intake and the risk of overweight and obesity among Saudi female university students." *Saudi Medical Journal* 40 (12): 1272-1277. <https://doi.org/10.15537/smj.2019.12.24686>.
- Aljuraiban, G. S., Q. Chan, L. M. Oude Griep, I. J. Brown, M. L. Daviglius, J. Stamler, L. Van Horn, P. Elliott et G. S. Frost. 2015. "The impact of eating frequency and time of intake on nutrient quality and Body Mass Index: the INTERMAP Study, a Population-Based Study." *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* 115 (4): 528-536. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2014.11.017>.
- Almoosawi, S., C. J. Prynne, R. Hardy et A. M. Stephen. 2013a. "Diurnal eating rhythms: Association with long-term development of diabetes in the 1946 British birth cohort." *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 23 (10): 1025-1030. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2013.01.003>.
- Almoosawi, S., C. J. Prynne, R. Hardy et A. M. Stephen. 2013b. "Time-of-day of energy intake: Association with hypertension and blood pressure 10 years later in the 1946 British Birth Cohort." *Journal of Hypertension* 31 (5): 882-892. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32835ecc06>.
- Amin, T. et J. G. Mercer. 2016. "Hunger and Satiety Mechanisms and Their Potential Exploitation in the Regulation of Food Intake." *Curr Obes Rep* 5 (1): 106-12. <https://doi.org/10.1007/s13679-015-0184-5>.
- An, R., Y. Shi, C. Clarke et S. Zhang. 2019. "Night-time eating and body weight status among US adults, 2007-2016." *Journal of human nutrition and dietetics : the official journal of the British Dietetic Association* 32 (6): 754-764. <https://doi.org/10.1111/jhn.12671>.
- Andersson, I. et S. Rössner. 1996. "Meal patterns in obese and normal weight men: The 'Gustaf' study." *European Journal of Clinical Nutrition* 50 (10): 639-646.
- Anses. 2016a. *Actualisation des repères du PNNS - Révisions des repères relatifs à l'activité physique et à la sédentarité. (Saisine n°2012-SA-0155)*. (Maisons-Alfort : Anses), 549 p.

- Anses. 2016b. *Avis de l'Anses relatif à l'actualisation des repères du PNNS : révision des repères de consommations alimentaires (Saisine n°2012-SA-0103)*. (Maisons-Alfort : Anses). <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2012SA0103Ra-1.pdf>, 280 p.
- Anses. 2016c. *Avis de l'Anses relatif à l'évaluation des risques sanitaires liés au travail de nuit (saisine 2011-SA-0088)*. (Maisons-Alfort : Anses). <https://www.anses.fr/fr/system/files/AP2011SA0088Ra.pdf>, 430 p.
- Anses. 2017. *Etude individuelle nationale des consommations alimentaires 3 (INCA3)*. (Saisine n°2014-SA-0234). (Maisons-Alfort : Anses), 564 p.
- Anses. 2019. *Effets sur la santé humaine et sur l'environnement (faune et flore) des diodes électroluminescentes (LED)*. Anses (Maisons-Alfort). <https://www.anses.fr/fr/system/files/AP2014SA0253Ra.pdf>, 424 p.
- Aparicio, A., E. Rodriguez-Rodriguez, J. Aranceta-Bartrina, A. Gil, M. Gonzalez-Gross, L. Serra-Majem, G. Varela-Moreiras et R. M. Ortega. 2018. "Differences in meal patterns and timing with regard to central obesity in the ANIBES ('Anthropometric data, macronutrients and micronutrients intake, practice of physical activity, socioeconomic data and lifestyles in Spain') Study - CORRIGENDUM." *Public Health Nutr* 21 (8): 1588. <https://doi.org/10.1017/S1368980017003068>.
- Aparicio, A., E. E. Rodríguez-Rodríguez, J. Aranceta-Bartrina, Á Gil, M. González-Gross, L. Serra-Majem, G. Varela-Moreiras et R. M. Ortega. 2017. "Differences in meal patterns and timing with regard to central obesity in the ANIBES ('Anthropometric data, macronutrients and micronutrients intake, practice of physical activity, socioeconomic data and lifestyles in Spain') Study." *Public health nutrition* 20 (13): 2364-2373. <https://doi.org/10.1017/S1368980017000635>.
- Arble, D. M., J. Bass, A. D. Laposky, M. H. Vitaterna et F. W. Turek. 2009. "Circadian timing of food intake contributes to weight gain." *Obesity (Silver Spring)* 17 (11): 2100-2. <https://doi.org/10.1038/oby.2009.264>.
- Armstrong, S. 1980. "A chronometric approach to the study of feeding behavior." *Neurosci Biobehav Rev* 4 (1): 27-53. [https://doi.org/10.1016/0149-7634\(80\)90024-x](https://doi.org/10.1016/0149-7634(80)90024-x).
- Arora, T. et S. Taheri. 2015. "Associations among late chronotype, body mass index and dietary behaviors in young adolescents." *Int J Obes (Lond)* 39 (1): 39-44. <https://doi.org/10.1038/ijo.2014.157>.
- Arzt, M., T. Young, L. Finn, J. B. Skatrud et T. D. Bradley. 2005. "Association of sleep-disordered breathing and the occurrence of stroke." *Am J Respir Crit Care Med* 172 (11): 1447-51. <https://doi.org/10.1164/rccm.200505-702OC>.
- Asarnow, L. D., E. McGlinchey et A. G. Harvey. 2015. "Evidence for a Possible Link between Bedtime and Change in Body Mass Index." *Sleep* 38 (10): 1523-7. <https://doi.org/10.5665/sleep.5038>.
- Aschoff, J., C. von Goetz, C. Wildgruber et R. A. Wever. 1986. "Meal timing in humans during isolation without time cues." *J Biol Rhythms* 1 (2): 151-62. <https://doi.org/10.1177/074873048600100206>.
- Asher, G., D. Gatfield, M. Stratmann, H. Reinke, C. Dibner, F. Kreppel, R. Mostoslavsky, F. W. Alt et U. Schibler. 2008. "SIRT1 regulates circadian clock gene expression through PER2 deacetylation." *Cell* 134 (2): 317-28. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2008.06.050>.
- Atuahene, M., J. K. Ganle, M. Adjuik, N. F. Atuahene et G. B. Kampitib. 2017. "Overweight and obesity prevalence among public servants in Nadowli district, Ghana, and associated risk factors: A cross-sectional study." *BMC Obesity* 4 (1). <https://doi.org/10.1186/s40608-017-0153-5>.
- Avena, N. 2015. *Hedonic Eating: How the Pleasure of Food Affects Our Brains and Behavior*. New York: Oxford University Press.

- Bagley, E. J. et M. El-Sheikh. 2013. "Familial risk moderates the association between sleep and zBMI in children." *J Pediatr Psychol* 38 (7): 775-84. <https://doi.org/10.1093/jpepsy/jst031>.
- Baldini, G. et K. D. Phelan. 2019. "The melanocortin pathway and control of appetite-progress and therapeutic implications." *J Endocrinol* 241 (1): R1-R33. <https://doi.org/10.1530/JOE-18-0596>.
- Bandin, C., F. A. Scheer, A. J. Luque, V. Avila-Gandia, S. Zamora, J. A. Madrid, P. Gomez-Abellan et M. Garaulet. 2015. "Meal timing affects glucose tolerance, substrate oxidation and circadian-related variables: A randomized, crossover trial." *Int J Obes (Lond)* 39 (5): 828-33. <https://doi.org/10.1038/ijo.2014.182>.
- Banks, W. A., A. J. Kastin, W. Huang, J. B. Jaspan et L. M. Maness. 1996. "Leptin enters the brain by a saturable system independent of insulin." *Peptides* 17 (2): 305-11. [https://doi.org/10.1016/0196-9781\(96\)00025-3](https://doi.org/10.1016/0196-9781(96)00025-3).
- Baron, K. G., K. J. Reid, L. V. Horn et P. C. Zee. 2013. "Contribution of evening macronutrient intake to total caloric intake and body mass index." *Appetite* 60 (1): 246-251. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2012.09.026>.
- Baron, K. G., K. J. Reid, A. S. Kern et P. C. Zee. 2011. "Role of sleep timing in caloric intake and BMI." *Obesity* 19 (7): 1374-1381. <https://doi.org/10.1038/oby.2011.100>.
- Barrington, W. E. et S. A. A. Beresford. 2019. "Eating occasions, obesity and related behaviors in working adults: Does it matter when you snack?" *Nutrients* 11 (10). <https://doi.org/10.3390/nu11102320>.
- Bassi, M., W. I. Furuya, D. B. Zoccal, J. V. Menani, D. S. Colombari, D. K. Mulkey et E. Colombari. 2016. "Facilitation of breathing by leptin effects in the central nervous system." *J Physiol* 594 (6): 1617-25. <https://doi.org/10.1113/JP270308>.
- Bassi, M., H. Giusti, C. M. Leite, J. A. Anselmo-Franci, J. M. do Carmo, A. A. da Silva, J. E. Hall, E. Colombari et M. L. Glass. 2012. "Central leptin replacement enhances chemorespiratory responses in leptin-deficient mice independent of changes in body weight." *Pflugers Arch* 464 (2): 145-53. <https://doi.org/10.1007/s00424-012-1111-1>.
- Batterham, R. L., M. A. Cohen, S. M. Ellis, C. W. Le Roux, D. J. Withers, G. S. Frost, M. A. Ghatei et S. R. Bloom. 2003. "Inhibition of food intake in obese subjects by peptide YY3-36." *N Engl J Med* 349 (10): 941-8. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa030204>.
- Batterham, R. L., M. A. Cowley, C. J. Small, H. Herzog, M. A. Cohen, C. L. Dakin, A. M. Wren, A. E. Brynes, M. J. Low, M. A. Ghatei, R. D. Cone et S. R. Bloom. 2002. "Gut hormone PYY(3-36) physiologically inhibits food intake." *Nature* 418 (6898): 650-4. <https://doi.org/10.1038/nature00887>.
- Bawazeer, N. M., N. M. Al-Daghri, G. Valsamakis, K. A. Al-Rubeaan, S. L. Sabico, T. T. Huang, G. P. Mastorakos et S. Kumar. 2009. "Sleep duration and quality associated with obesity among Arab children." *Obesity (Silver Spring)* 17 (12): 2251-3. <https://doi.org/10.1038/oby.2009.169>.
- Beaulieu, K., M. Hopkins, J. Blundell et G. Finlayson. 2016. "Does Habitual Physical Activity Increase the Sensitivity of the Appetite Control System? A Systematic Review." *Sports Med* 46 (12): 1897-1919. <https://doi.org/10.1007/s40279-016-0518-9>.
- Beaulieu, K., M. Hopkins, J. Blundell et G. Finlayson. 2018. "Homeostatic and non-homeostatic appetite control along the spectrum of physical activity levels: An updated perspective." *Physiol Behav* 192: 23-29. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2017.12.032>.
- Beccuti, G., C. Monagheddu, A. Evangelista, G. Ciccone, F. Broglio, L. Soldati et S. Bo. 2017. "Timing of food intake: Sounding the alarm about metabolic impairments? A systematic review." *Pharmacol Res* 125 (Pt B): 132-141. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2017.09.005>.
- Beebe, D. W., D. Lewin, M. Zeller, M. McCabe, K. MacLeod, S. R. Daniels et R. Amin. 2007. "Sleep in overweight adolescents: shorter sleep, poorer sleep quality, sleepiness, and

- sleep-disordered breathing." *J Pediatr Psychol* 32 (1): 69-79. <https://doi.org/10.1093/jpepsy/104>.
- Beebe, D. W., S. Simon, S. Summer, S. Hemmer, D. Strotman et L. M. Dolan. 2013. "Dietary intake following experimentally restricted sleep in adolescents." *Sleep* 36 (6): 827-34. <https://doi.org/10.5665/sleep.2704>.
- Begg, D. P. et S. C. Woods. 2013. "The endocrinology of food intake." *Nat Rev Endocrinol* 9 (10): 584-97. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2013.136>.
- Benedict, C., M. Hallschmid, A. Lassen, C. Mahnke, B. Schultes, H. B. Schiøth, J. Born et T. Lange. 2011. "Acute sleep deprivation reduces energy expenditure in healthy men." *Am J Clin Nutr* 93 (6): 1229-36. <https://doi.org/10.3945/ajcn.110.006460>.
- Berg, C., G. Lappas, A. Wolk, E. Strandhagen, K. Torén, A. Rosengren, D. Thelle et L. Lissner. 2009. "Eating patterns and portion size associated with obesity in a Swedish population." *Appetite* 52 (1): 21-26. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2008.07.008>.
- Berridge, K. C. 1996. "Food reward: brain substrates of wanting and liking." *Neurosci Biobehav Rev* 20 (1): 1-25. [https://doi.org/10.1016/0149-7634\(95\)00033-b](https://doi.org/10.1016/0149-7634(95)00033-b).
- Bertéus Forslund, H., A. K. Lindroos, L. Sjöström et L. Lissner. 2002. "Meal patterns and obesity in Swedish women - A simple instrument describing usual meal types, frequency and temporal distribution." *European Journal of Clinical Nutrition* 56 (8): 740-747. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1601387>.
- Berthoud, H. R. 2006. "Homeostatic and non-homeostatic pathways involved in the control of food intake and energy balance." *Obesity (Silver Spring)* 14 Suppl 5: 197S-200S. <https://doi.org/10.1038/oby.2006.308>.
- Berthoud, H. R. 2011. "Metabolic and hedonic drives in the neural control of appetite: who is the boss?" *Curr Opin Neurobiol* 21 (6): 888-96. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2011.09.004>.
- Berthoud, H. R. 2012. "The neurobiology of food intake in an obesogenic environment." *Proc Nutr Soc* 71 (4): 478-87. <https://doi.org/10.1017/S0029665112000602>.
- Betts, J. A., J. D. Richardson, E. A. Chowdhury, G. D. Holman, K. Tsintzas et D. Thompson. 2014. "The causal role of breakfast in energy balance and health: A randomized controlled trial in lean adults." *American Journal of Clinical Nutrition* 100 (2): 539-547. <https://doi.org/10.3945/ajcn.114.083402>.
- Blundell, J. E. et R. J. Stubbs. 1999. "High and low carbohydrate and fat intakes: limits imposed by appetite and palatability and their implications for energy balance." *Eur J Clin Nutr* 53 Suppl 1: S148-65. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1600756>.
- Bo, S., G. Musso, G. Beccuti, M. Fadda, D. Fedele, R. Gambino, L. Gentile, M. Durazzo, E. Ghigo et M. Cassader. 2014. "Consuming more of daily caloric intake at dinner predisposes to obesity. A 6-year population-based prospective cohort study." *PLoS ONE* 9 (9). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0108467>.
- Borbély, A. A. 1982. "A two process model of sleep regulation." *Hum Neurobiol* 1 (3): 9.
- Borovikova, L. V., S. Ivanova, M. Zhang, H. Yang, G. I. Botchkina, L. R. Watkins, H. Wang, N. Abumrad, J. W. Eaton et K. J. Tracey. 2000. "Vagus nerve stimulation attenuates the systemic inflammatory response to endotoxin." *Nature* 405 (6785): 458-62. <https://doi.org/10.1038/35013070>.
- Boyle, C. N., T. A. Lutz et C. Le Foll. 2018. "Amylin - Its role in the homeostatic and hedonic control of eating and recent developments of amylin analogs to treat obesity." *Mol Metab* 8: 203-210. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2017.11.009>.
- Brainard, G. C., J. P. Hanifin, M. D. Rollag, J. Greeson, B. Byrne, G. Glickman, E. Gerner et B. Sanford. 2001. "Human melatonin regulation is not mediated by the three cone photopic visual system." *J Clin Endocrinol Metab* 86 (1): 433-6. <https://doi.org/10.1210/jcem.86.1.7277>.

- Bray, M. S., W. F. Ratcliffe, M. H. Grenett, R. A. Brewer, K. L. Gamble et M. E. Young. 2013. "Quantitative analysis of light-phase restricted feeding reveals metabolic dyssynchrony in mice." *Int J Obes (Lond)* 37 (6): 843-52. <https://doi.org/10.1038/ijo.2012.137>.
- Bray, M. S., J. Y. Tsai, C. Villegas-Montoya, B. B. Boland, Z. Blasier, O. Egbejimi, M. Kueht et M. E. Young. 2010. "Time-of-day-dependent dietary fat consumption influences multiple cardiometabolic syndrome parameters in mice." *Int J Obes (Lond)* 34 (11): 1589-98. <https://doi.org/10.1038/ijo.2010.63>.
- Brondel, L. et M. Cabanac. 2007. "Alliesthesia in visual and auditory sensations from environmental signals." *Physiol Behav* 91 (2-3): 196-201. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2007.02.009>.
- Brondel, L., M. A. Romer, P. M. Nougues, P. Touyarou et D. Davenne. 2010. "Acute partial sleep deprivation increases food intake in healthy men." *Am J Clin Nutr* 91 (6): 1550-9. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.28523>.
- Brown, A. W., M. M. Bohan Brown et D. B. Allison. 2013. "Belief beyond the evidence: using the proposed effect of breakfast on obesity to show 2 practices that distort scientific evidence." *Am J Clin Nutr* 98 (5): 1298-308. <https://doi.org/10.3945/ajcn.113.064410>.
- Bugge, A., D. Feng, L. J. Everett, E. R. Briggs, S. E. Mullican, F. Wang, J. Jager et M. A. Lazar. 2012. "Rev-erbalpha and Rev-erbbeta coordinately protect the circadian clock and normal metabolic function." *Genes Dev* 26 (7): 657-67. <https://doi.org/10.1101/gad.186858.112>.
- Burdette, J. H., P. J. Laurienti, L. L. Miron, M. Bahrami, S. L. Simpson, B. J. Nicklas, J. Fanning et W. J. Rejeski. 2020. "Functional Brain Networks: Unique Patterns with Hedonic Appetite and Confidence to Resist Eating in Older Adults with Obesity." *Obesity (Silver Spring)* 28 (12): 2379-2388. <https://doi.org/10.1002/oby.23004>.
- Buxton, O. M., S. W. Cain, S. P. O'Connor, J. H. Porter, J. F. Duffy, W. Wang, C. A. Czeisler et S. A. Shea. 2012. "Adverse metabolic consequences in humans of prolonged sleep restriction combined with circadian disruption." *Sci Transl Med* 4 (129): 129ra43. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3003200>.
- Caamaño, M. C., J. Gutierrez, O. P. García, D. Ronquillo, G. Martinez et J. L. Rosado. 2015. "Increased calorie intake at a specific mid-morning meal and increased intake of soft drinks are strongly associated with obesity in Mexican rural women." *Ecology of food and nutrition* 54 (2): 157-174. <https://doi.org/10.1080/03670244.2014.963573>.
- Cabanac, M. 1971. "Physiological role of pleasure." *Science* 173 (4002): 1103-7. <https://doi.org/10.1126/science.173.4002.1103>.
- Cai, C., J. Xu, M. Zhang, X. D. Chen, L. Li, J. Wu, H. W. Lai et N. S. Zhong. 2008. "Prior SO2 exposure promotes airway inflammation and subepithelial fibrosis following repeated ovalbumin challenge." *Clin Exp Allergy* 38 (10): 1680-7. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2008.03053.x>.
- Calvin, A. D., R. E. Carter, T. Adachi, P. G. Macedo, F. N. Albuquerque, C. van der Walt, J. Bukartyk, D. E. Davison, J. A. Levine et V. K. Somers. 2013. "Effects of experimental sleep restriction on caloric intake and activity energy expenditure." *Chest* 144 (1): 79-86. <https://doi.org/10.1378/chest.12-2829>.
- Campfield, L. A., F. J. Smith, Y. Guisez, R. Devos et P. Burn. 1995. "Recombinant mouse OB protein: evidence for a peripheral signal linking adiposity and central neural networks." *Science* 269 (5223): 546-9. <https://doi.org/10.1126/science.7624778>.
- Canaple, L., J. Rambaud, O. Dkhissi-Benyahya, B. Rayet, N. S. Tan, L. Michalik, F. Delaunay, W. Wahli et V. Laudet. 2006. "Reciprocal regulation of brain and muscle Arnt-like protein 1 and peroxisome proliferator-activated receptor alpha defines a novel positive feedback loop in the rodent liver circadian clock." *Mol Endocrinol* 20 (8): 1715-27. <https://doi.org/10.1210/me.2006-0052>.
- Canuto, R., A. da Silva Garcez, G. Kac, P. I. C. de Lira et M. T. A. Olinto. 2017. "Eating frequency and weight and body composition: a systematic review of observational

- studies." *Public Health Nutr* 20 (12): 2079-2095. <https://doi.org/10.1017/S1368980017000994>.
- Cappuccio, F. P., F. M. Taggart, N. B. Kandala, A. Currie, E. Peile, S. Stranges et M. A. Miller. 2008. "Meta-analysis of short sleep duration and obesity in children and adults." *Sleep* 31 (5): 619-26. <https://doi.org/10.1093/sleep/31.5.619>.
- Carlson, O., B. Martin, K. S. Stote, E. Golden, S. Maudsley, S. S. Najjar, L. Ferrucci, D. K. Ingram, D. L. Longo, W. V. Rumlper, D. J. Baer, J. Egan et M. P. Mattson. 2007. "Impact of reduced meal frequency without caloric restriction on glucose regulation in healthy, normal-weight middle-aged men and women." *Metabolism* 56 (12): 1729-34. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2007.07.018>.
- Carneiro, B. T. et J. F. Araujo. 2012. "Food entrainment: major and recent findings." *Front Behav Neurosci* 6: 83. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2012.00083>.
- Carskadon, M. A. 2011. "Sleep in adolescents: the perfect storm." *Pediatr Clin North Am* 58 (3): 637-47. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2011.03.003>.
- Cedernaes, J., W. Huang, K. M. Ramsey, N. Waldeck, L. Cheng, B. Marcheua, C. Omura, Y. Kobayashi, C. B. Peek, D. C. Levine, R. Dhir, R. Awatramani, C. A. Bradfield, X. A. Wang, J. S. Takahashi, M. Mokadem, R. S. Ahima et J. Bass. 2019. "Transcriptional Basis for Rhythmic Control of Hunger and Metabolism within the AgRP Neuron." *Cell Metab* 29 (5): 1078-1091 e5. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2019.01.023>.
- Cespedes, E. M., S. L. Rifas-Shiman, S. Redline, M. W. Gillman, M. M. Pena et E. M. Taveras. 2014. "Longitudinal associations of sleep curtailment with metabolic risk in mid-childhood." *Obesity (Silver Spring)* 22 (12): 2586-92. <https://doi.org/10.1002/oby.20894>.
- Cespedes Feliciano, E. M., S. L. Rifas-Shiman, M. Quante, S. Redline, E. Oken et E. M. Taveras. 2019. "Chronotype, Social Jet Lag, and Cardiometabolic Risk Factors in Early Adolescence." *JAMA Pediatr* 173 (11): 1049-1057. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2019.3089>.
- Chaix, A., T. Lin, H. D. Le, M. W. Chang et S. Panda. 2019. "Time-Restricted Feeding Prevents Obesity and Metabolic Syndrome in Mice Lacking a Circadian Clock." *Cell Metab* 29 (2): 303-319 e4. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2018.08.004>.
- Chaix, A., A. Zarrinpar, P. Miu et S. Panda. 2014. "Time-restricted feeding is a preventative and therapeutic intervention against diverse nutritional challenges." *Cell Metab* 20 (6): 991-1005. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2014.11.001>.
- Challet, E. 2015. "Keeping circadian time with hormones." *Diabetes Obes Metab* 17 Suppl 1: 76-83. <https://doi.org/10.1111/dom.12516>.
- Chamorro, R., C. Algarin, M. Garrido, L. Causa, C. Held, B. Lozoff et P. Peirano. 2014. "Night time sleep macrostructure is altered in otherwise healthy 10-year-old overweight children." *Int J Obes (Lond)* 38 (8): 1120-5. <https://doi.org/10.1038/ijo.2013.238>.
- Chang, A. M., N. Santhi, M. St Hilaire, C. Gronfier, D. S. Bradstreet, J. F. Duffy, S. W. Lockley, R. E. Kronauer et C. A. Czeisler. 2012. "Human responses to bright light of different durations." *J Physiol* 590 (13): 3103-12. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2011.226555>.
- Chaput, J. P. 2014. "Sleep patterns, diet quality and energy balance." *Physiol Behav* 134: 86-91. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2013.09.006>.
- Chaput, J. P. et C. Dutil. 2016. "Lack of sleep as a contributor to obesity in adolescents: impacts on eating and activity behaviors." *Int J Behav Nutr Phys Act* 13 (1): 103. <https://doi.org/10.1186/s12966-016-0428-0>.
- Chaput, J. P., L. Klingenberg et A. Sjodin. 2010. "Do all sedentary activities lead to weight gain: sleep does not." *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 13 (6): 601-7. <https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e32833ef30e>.
- Chaput, J. P., M. Lambert, K. Gray-Donald, J. J. McGrath, M. S. Tremblay, J. O'Loughlin et A. Tremblay. 2011. "Short sleep duration is independently associated with overweight and

- obesity in Quebec children." *Can J Public Health* 102 (5): 369-74. <https://doi.org/10.1007/BF03404179>.
- Chaput, J. P., J. McNeil, J. P. Despres, C. Bouchard et A. Tremblay. 2013. "Short sleep duration as a risk factor for the development of the metabolic syndrome in adults." *Prev Med* 57 (6): 872-7. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2013.09.022>.
- Chaput, J. P. et A. Tremblay. 2007. "Does short sleep duration favor abdominal adiposity in children?" *Int J Pediatr Obes* 2 (3): 188-91. <https://doi.org/10.1080/17477160701306144>.
- Chaput, J. P., M. S. Tremblay, P. T. Katzmarzyk, M. Fogelholm, G. Hu, C. Maher, J. Maia, T. Olds, V. Onywera, O. L. Sarmiento, M. Standage, C. Tudor-Locke, H. Sampasa-Kanyinga et Iscole Research Group. 2018. "Sleep patterns and sugar-sweetened beverage consumption among children from around the world." *Public Health Nutr* 21 (13): 2385-2393. <https://doi.org/10.1017/S1368980018000976>.
- Chen, H. J., S. Y. Chuang, H. Y. Chang et W. H. Pan. 2019. "Energy intake at different times of the day: Its association with elevated total and LDL cholesterol levels." *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 29 (4): 390-397. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2019.01.003>.
- Cheng, T. S., S. L. Loy, J. Y. Toh, Y. B. Cheung, J. K. Chan, K. M. Godfrey, P. D. Gluckman, S. M. Saw, Y. S. Chong, Y. S. Lee, N. Lek, M. F. Chong et F. Yap. 2016. "Predominantly nighttime feeding and weight outcomes in infants." *Am J Clin Nutr* 104 (2): 380-8. <https://doi.org/10.3945/ajcn.116.130765>.
- Cheon, S., N. Park, S. Cho et K. Kim. 2013. "Glucocorticoid-mediated Period2 induction delays the phase of circadian rhythm." *Nucleic Acids Res* 41 (12): 6161-74. <https://doi.org/10.1093/nar/gkt307>.
- Chinoy, E. D., J. F. Duffy et C. A. Czeisler. 2018. "Unrestricted evening use of light-emitting tablet computers delays self-selected bedtime and disrupts circadian timing and alertness." *Physiol Rep* 6 (10): e13692. <https://doi.org/10.14814/phy2.13692>.
- Cho, H., X. Zhao, M. Hatori, R. T. Yu, G. D. Barish, M. T. Lam, L. W. Chong, L. DiTacchio, A. R. Atkins, C. K. Glass, C. Liddle, J. Auwerx, M. Downes, S. Panda et R. M. Evans. 2012. "Regulation of circadian behaviour and metabolism by REV-ERB-alpha and REV-ERB-beta." *Nature* 485 (7396): 123-7. <https://doi.org/10.1038/nature11048>.
- Cienfuegos, S., K. Gabel, F. Kalam, M. Ezpeleta, E. Wiseman, V. Pavlou, S. Lin, M. L. Oliveira et K. A. Varady. 2020. "Effects of 4- and 6-h Time-Restricted Feeding on Weight and Cardiometabolic Health: A Randomized Controlled Trial in Adults with Obesity." *Cell Metab* 32 (3): 366-378 e3. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2020.06.018>.
- Cioffi, I., L. Santarpia et F. Pasanisi. 2016. "Quality of meal and appetite sensation." *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 19 (5): 366-370. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000302>.
- Clark, I. et H. P. Landolt. 2017. "Coffee, caffeine, and sleep: A systematic review of epidemiological studies and randomized controlled trials." *Sleep Med Rev* 31: 70-78. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2016.01.006>.
- Clinton, J. M., C. J. Davis, M. R. Zielinski, K. A. Jewett et J. M. Krueger. 2011. "Biochemical regulation of sleep and sleep biomarkers." *J Clin Sleep Med* 7 (5 Suppl): S38-42. <https://doi.org/10.5664/JCSM.1360>.
- Collis, S. J. et S. J. Boulton. 2007. "Emerging links between the biological clock and the DNA damage response." *Chromosoma* 116 (4): 331-9. <https://doi.org/10.1007/s00412-007-0108-6>.
- Copinschi, G. et E. Challet. 2016. "Endocrine rhythms, the sleep-wake cycle, and biological clocks." Dans *Endocrinology: Adult and Pediatric (7th edition)*, édité par J.L. Jameson et L.J. De Groot, 147-173. Philadelphia, USA: Saunders, .

- Corbalán-Tutau, M. D., J. A. Madrid et M. Garaulet. 2012. "Timing and duration of sleep and meals in obese and normal weight women. Association with increase blood pressure." *Appetite* 59 (1): 9-16. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2012.03.015>.
- Cordeira, J. W., L. Frank, M. Sena-Esteves, E. N. Pothos et M. Rios. 2010. "Brain-derived neurotrophic factor regulates hedonic feeding by acting on the mesolimbic dopamine system." *J Neurosci* 30 (7): 2533-41. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5768-09.2010>.
- Cordina-Duverger, E., M. Houot, N. Tvardik, M. El Yamani, C. Pilorget et P. Guénel. 2019. "Prévalence du travail de nuit en France : caractérisation à partir d'une matrice emplois-expositions." *Bull Epidemiol Hebd* (8-9): 168-74.
- Cork, S. C. 2018. "The role of the vagus nerve in appetite control: Implications for the pathogenesis of obesity." *J Neuroendocrinol* 30 (11): e12643. <https://doi.org/10.1111/jne.12643>.
- Coulthard, J. D. et G. K. Pot. 2016. "The timing of the evening meal: How is this associated with weight status in UK children?" *British Journal of Nutrition* 115 (9): 1616-1622. <https://doi.org/10.1017/S0007114516000635>.
- Cowie, M. R. 2017. "Sleep apnea: State of the art." *Trends Cardiovasc Med* 27 (4): 280-289. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2016.12.005>.
- Crino, M., G. Sacks, S. Vandevijvere, B. Swinburn et B. Neal. 2015. "The Influence on Population Weight Gain and Obesity of the Macronutrient Composition and Energy Density of the Food Supply." *Curr Obes Rep* 4 (1): 1-10. <https://doi.org/10.1007/s13679-014-0134-7>.
- Crosby, P., R. Hamnett, M. Putker, N. P. Hoyle, M. Reed, C. J. Karam, E. S. Maywood, A. Stangherlin, J. E. Chesham, E. A. Hayter, L. Rosenbrier-Ribeiro, P. Newham, H. Clevers, D. A. Bechtold et J. S. O'Neill. 2019. "Insulin/IGF-1 Drives PERIOD Synthesis to Entrain Circadian Rhythms with Feeding Time." *Cell* 177 (4): 896-909 e20. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.02.017>.
- Cummings, D. E., J. Q. Purnell, R. S. Frayo, K. Schmidova, B. E. Wisse et D. S. Weigle. 2001. "A preprandial rise in plasma ghrelin levels suggests a role in meal initiation in humans." *Diabetes* 50 (8): 1714-9. <https://doi.org/10.2337/diabetes.50.8.1714>.
- Cummings, D. E., D. S. Weigle, R. S. Frayo, P. A. Breen, M. K. Ma, E. P. Dellinger et J. Q. Purnell. 2002. "Plasma ghrelin levels after diet-induced weight loss or gastric bypass surgery." *N Engl J Med* 346 (21): 1623-30. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa012908>.
- Czeisler, C. A. 2013. "Perspective: casting light on sleep deficiency." *Nature* 497 (7450): S13. <https://doi.org/10.1038/497S13a>.
- Czeisler, C. A., J. F. Duffy, T. L. Shanahan, E. N. Brown, J. F. Mitchell, D. W. Rimmer, J. M. Ronda, E. J. Silva, J. S. Allan, J. S. Emens, D. J. Dijk et R. E. Kronauer. 1999. "Stability, precision, and near-24-hour period of the human circadian pacemaker." *Science* 284 (5423): 2177-81. <https://doi.org/10.1126/science.284.5423.2177>.
- Czeisler, C. A. et T. L. Shanahan. 2016. "Problems Associated With Use of Mobile Devices in the Sleep Environment-Streaming Instead of Dreaming." *JAMA Pediatr* 170 (12): 1146-1147. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2016.2986>.
- Daan, S., D. G. Beersma et A. A. Borbely. 1984. "Timing of human sleep: recovery process gated by a circadian pacemaker." *Am J Physiol* 246 (2 Pt 2): R161-83. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.1984.246.2.R161>.
- Damiola, F., N. Le Minh, N. Preitner, B. Kornmann, F. Fleury-Olela et U. Schibler. 2000. "Restricted feeding uncouples circadian oscillators in peripheral tissues from the central pacemaker in the suprachiasmatic nucleus." *Genes Dev* 14 (23): 2950-61. <https://doi.org/10.1101/gad.183500>.

- Dashti, H. S., F. A. Scheer, P. F. Jacques, S. Lamon-Fava et J. M. Ordovas. 2015. "Short sleep duration and dietary intake: epidemiologic evidence, mechanisms, and health implications." *Adv Nutr* 6 (6): 648-59. <https://doi.org/10.3945/an.115.008623>.
- Dattilo, M., C. A. Crispim, I. Z. Zimberg, S. Tufik et M. T. De Mello. 2011. "Meal distribution across the day and its relationship with body composition." *Biological Rhythm Research* 42 (2): 119-129. <https://doi.org/10.1080/09291011003729270>.
- Davis, R., M. P. Bonham, K. Nguo et C. E. Huggins. 2020. "Glycaemic response at night is improved after eating a high protein meal compared with a standard meal: A cross-over study." *Clinical Nutrition* 39 (5): 1510-1516. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.06.014>.
- de Graaf, C., A. Schreurs et Y. H. Blauw. 1993. "Short-term effects of different amounts of sweet and nonsweet carbohydrates on satiety and energy intake." *Physiol Behav* 54 (5): 833-43. [https://doi.org/10.1016/0031-9384\(93\)90290-v](https://doi.org/10.1016/0031-9384(93)90290-v).
- Deibert, D. C. et R. A. DeFronzo. 1980. "Epinephrine-induced insulin resistance in man." *J Clin Invest* 65 (3): 717-21. <https://doi.org/10.1172/JCI109718>.
- Del Brutto, O. H., R. M. Mera, J. E. Ha, J. Gillman, M. Zambrano et P. R. Castillo. 2016. "Dietary fish intake and sleep quality: a population-based study." *Sleep Med* 17: 126-8. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2015.09.021>.
- Delahaye, L. B., R. J. Bloomer, M. B. Butawan, J. M. Wyman, J. L. Hill, H. W. Lee, A. C. Liu, L. McAllan, J. C. Han et M. van der Merwe. 2018. "Time-restricted feeding of a high-fat diet in male C57BL/6 mice reduces adiposity but does not protect against increased systemic inflammation." *Appl Physiol Nutr Metab* 43 (10): 1033-1042. <https://doi.org/10.1139/apnm-2017-0706>.
- Depner, C. M., E. L. Melanson, A. W. McHill et K. P. Wright, Jr. 2018. "Mistimed food intake and sleep alters 24-hour time-of-day patterns of the human plasma proteome." *Proc Natl Acad Sci U S A* 115 (23): E5390-E5399. <https://doi.org/10.1073/pnas.1714813115>.
- Diederichs, T., C. Herder, S. Roßbach, M. Roden, S. A. Wudy, U. Nöthlings, U. Alexy et A. E. Buyken. 2017. "Carbohydrates from sources with a higher glycemic index during adolescence: Is evening rather than morning intake relevant for risk markers of type 2 diabetes in young adulthood?" *Nutrients* 9 (6). <https://doi.org/10.3390/nu9060591>.
- Dietary Guidelines Advisory Committee and Nutrition Evidence Systematic Review Team. 2020a. *Frequency of Eating and All-Cause Mortality: A Systematic Review*. Department of Agriculture, Food and Nutrition Service, Center for Nutrition Policy and Promotion (Alexandria, VA: U.S.: Dietary Guidelines Advisory Committee Project). <https://nesr.usda.gov/2020-dietary-guidelines-advisory-committee-systematic-reviews>.
- Dietary Guidelines Advisory Committee and Nutrition Evidence Systematic Review Team. 2020b. *Frequency of Eating and Cardiovascular Disease: A Systematic Review*. Department of Agriculture, Food and Nutrition Service, Center for Nutrition Policy and Promotion (Alexandria, VA: U.S.: Dietary Guidelines Advisory Committee Project). <https://nesr.usda.gov/2020-dietary-guidelines-advisory-committee-systematic-reviews>.
- Dietary Guidelines Advisory Committee and Nutrition Evidence Systematic Review Team. 2020c. *Frequency of Eating and Growth, Size, Body Composition, and Risk of Overweight and Obesity: A Systematic Review*. Department of Agriculture, Food and Nutrition Service, Center for Nutrition Policy and Promotion (Alexandria, VA: U.S.: Dietary Guidelines Advisory Committee Project). <https://nesr.usda.gov/2020-dietary-guidelines-advisory-committee-systematic-reviews>.
- Dietary Guidelines Advisory Committee and Nutrition Evidence Systematic Review Team. 2020d. *Frequency of Eating and Type 2 Diabetes: A Systematic Review*. Department of Agriculture, Food and Nutrition Service, Center for Nutrition Policy and Promotion (Alexandria, VA: U.S.: Dietary Guidelines Advisory Committee Project).

- <https://nesr.usda.gov/2020-dietary-guidelines-advisory-committee-systematic-reviews>.
- Dijk, D. J. 2009. "Regulation and functional correlates of slow wave sleep." *J Clin Sleep Med* 5 (2 Suppl): S6-15.
- Djuric, Z., M. Nikolic, M. Zekovic, M. Plegue et M. Glibetic. 2020. "Association of meal timing with dietary quality in a Serbian population sample." *BMC nutrition* 6 (101672434): 45. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1186/s40795-020-00375-2>.
- Dmitruk, A., I. Kunicka, H. Popławska et W. Hołub. 2018. "Dietary patterns among girls aged 16–18 years old according to their body mass index and waist-to-hip ratio." *Pediatrica i Medycyna Rodzinna* 14 (1): 78-87. <https://doi.org/10.15557/PiMR.2018.0008>.
- Dubois, L., M. Girard, M. Potvin Kent, A. Farmer et F. Tatone-Tokuda. 2009. "Breakfast skipping is associated with differences in meal patterns, macronutrient intakes and overweight among pre-school children." *Public Health Nutrition* 12 (1): 19-28. <https://doi.org/10.1017/S1368980008001894>.
- Duez, H. et B. Staels. 2009. "Rev-erb-alpha: an integrator of circadian rhythms and metabolism." *J Appl Physiol* (1985) 107 (6): 1972-80. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00570.2009>.
- Duffy, J. F., S. W. Cain, A. M. Chang, A. J. Phillips, M. Y. Munch, C. Gronfier, J. K. Wyatt, D. J. Dijk, K. P. Wright, Jr. et C. A. Czeisler. 2011. "Sex difference in the near-24-hour intrinsic period of the human circadian timing system." *Proc Natl Acad Sci U S A* 108 Suppl 3: 15602-8. <https://doi.org/10.1073/pnas.1010666108>.
- Duffy, J. F., D. J. Dijk, E. F. Hall et C. A. Czeisler. 1999. "Relationship of endogenous circadian melatonin and temperature rhythms to self-reported preference for morning or evening activity in young and older people." *J Investig Med* 47 (3): 141-50.
- Dutt, N., A. K. Janmeja, P. R. Mohapatra et A. K. Singh. 2013. "Quality of life impairment in patients of obstructive sleep apnea and its relation with the severity of disease." *Lung India* 30 (4): 289-94. <https://doi.org/10.4103/0970-2113.120603>.
- Dyar, K. A., M. J. Hubert, A. A. Mir, S. Ciciliot, D. Lutter, F. Greulich, F. Quagliarini, M. Kleinert, K. Fischer, T. O. Eichmann, L. E. Wright, M. I. Pena Paz, A. Casarin, V. Pertegato, V. Romanello, M. Albiero, S. Mazzucco, R. Rizzuto, L. Salvati, G. Biolo, B. Blaauw, S. Schiaffino et N. H. Uhlénhaut. 2018. "Transcriptional programming of lipid and amino acid metabolism by the skeletal muscle circadian clock." *PLoS Biol* 16 (8): e2005886. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.2005886>.
- Dyar, K. A., D. Lutter, A. Artati, N. J. Ceglia, Y. Liu, D. Armenta, M. Jastroch, S. Schneider, S. de Mateo, M. Cervantes, S. Abbondante, P. Tognini, R. Orozco-Solis, K. Kinouchi, C. Wang, R. Swerdlow, S. Nadeef, S. Masri, P. Magistretti, V. Orlando, E. Borrelli, N. H. Uhlénhaut, P. Baldi, J. Adamski, M. H. Tschop, K. Eckel-Mahan et P. Sassone-Corsi. 2018. "Atlas of Circadian Metabolism Reveals System-wide Coordination and Communication between Clocks." *Cell* 174 (6): 1571-1585 e11. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.08.042>.
- Eckel-Mahan, K. L., V. R. Patel, S. de Mateo, R. Orozco-Solis, N. J. Ceglia, S. Sahar, S. A. Dilag-Penilla, K. A. Dyar, P. Baldi et P. Sassone-Corsi. 2013. "Reprogramming of the circadian clock by nutritional challenge." *Cell* 155 (7): 1464-78. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.11.034>.
- Edwardson, C. L., T. Gorely, M. J. Davies, L. J. Gray, K. Khunti, E. G. Wilmot, T. Yates et S. J. Biddle. 2012. "Association of sedentary behaviour with metabolic syndrome: a meta-analysis." *PLoS One* 7 (4): e34916. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0034916>.
- Eisenmann, J. C., P. Ekkekakis et M. Holmes. 2006. "Sleep duration and overweight among Australian children and adolescents." *Acta Paediatr* 95 (8): 956-63. <https://doi.org/10.1080/08035250600731965>.

- Ekstedt, M., T. Akerstedt et M. Soderstrom. 2004. "Microarousals during sleep are associated with increased levels of lipids, cortisol, and blood pressure." *Psychosom Med* 66 (6): 925-31. <https://doi.org/10.1097/01.psy.0000145821.25453.f7>.
- Eng, S., D. A. Wagstaff et S. Kranz. 2009. "Eating late in the evening is associated with childhood obesity in some age groups but not in all children: The relationship between time of consumption and body weight status in U.S. children." *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity* 6 ((Eng S., sie5000@psu.edu) Department of Nutritional Sciences, College of Health and Human Development, The Pennsylvania State University, 5G Henderson Building, University Park, PA 16802, United States(Wagstaff D.A., daw22@psu.edu) Human and Health Develo). <https://doi.org/10.1186/1479-5868-6-27>.
- Engin, A. 2017. "The Pathogenesis of Obesity-Associated Adipose Tissue Inflammation." *Adv Exp Med Biol* 960: 221-245. https://doi.org/10.1007/978-3-319-48382-5_9.
- Espel-Huynh, H. M., A. F. Muratore et M. R. Lowe. 2018. "A narrative review of the construct of hedonic hunger and its measurement by the Power of Food Scale." *Obes Sci Pract* 4 (3): 238-249. <https://doi.org/10.1002/osp4.161>.
- Falcon, J., A. Torriglia, D. Attia, F. Vienot, C. Gronfier, F. Behar-Cohen, C. Martinsons et D. Hicks. 2020. "Exposure to Artificial Light at Night and the Consequences for Flora, Fauna, and Ecosystems." *Front Neurosci* 14: 602796. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.602796>.
- Fang, B., L. J. Everett, J. Jager, E. Briggs, S. M. Armour, D. Feng, A. Roy, Z. Gerhart-Hines, Z. Sun et M. A. Lazar. 2014. "Circadian enhancers coordinate multiple phases of rhythmic gene transcription in vivo." *Cell* 159 (5): 1140-1152. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.10.022>.
- Farooqi, I. S., S. A. Jebb, G. Langmack, E. Lawrence, C. H. Cheetham, A. M. Prentice, I. A. Hughes, M. A. McCamish et S. O'Rahilly. 1999. "Effects of recombinant leptin therapy in a child with congenital leptin deficiency." *N Engl J Med* 341 (12): 879-84. <https://doi.org/10.1056/NEJM199909163411204>.
- Farshchi, H. R., M. A. Taylor et I. A. Macdonald. 2005. "Deleterious effects of omitting breakfast on insulin sensitivity and fasting lipid profiles in healthy lean women." *American Journal of Clinical Nutrition* 81 (2): 388-396.
- Fatima, S. S., Z. Butt, N. Bader, A. Z. Pathan, S. Hussain et N. T. Iqbal. 2015. "Role of multifunctional Chemerin in obesity and preclinical diabetes." *Obes Res Clin Pract* 9 (5): 507-12. <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2015.01.004>.
- Feillet, C. A., J. Mendoza, U. Albrecht, P. Pevet et E. Challet. 2008. "Forebrain oscillators ticking with different clock hands." *Mol Cell Neurosci* 37 (2): 209-21. <https://doi.org/10.1016/j.mcn.2007.09.010>.
- Flint, J., S. V. Kothare, M. Zihlif, E. Suarez, R. Adams, A. Legido et F. De Luca. 2007. "Association between inadequate sleep and insulin resistance in obese children." *J Pediatr* 150 (4): 364-9. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2006.08.063>.
- Foley, L. S., R. Maddison, Y. Jiang, S. Marsh, T. Olds et K. Ridley. 2013. "Presleep activities and time of sleep onset in children." *Pediatrics* 131 (2): 276-82. <https://doi.org/10.1542/peds.2012-1651>.
- Fong, M., I. D. Caterson et C. D. Madigan. 2017. "Are large dinners associated with excess weight, and does eating a smaller dinner achieve greater weight loss? A systematic review and meta-analysis." *Br J Nutr* 118 (8): 616-628. <https://doi.org/10.1017/S0007114517002550>.
- Franco, R. A., Jr., R. M. Rosenfeld et M. Rao. 2000. "First place--resident clinical science award 1999. Quality of life for children with obstructive sleep apnea." *Otolaryngol Head Neck Surg* 123 (1 Pt 1): 9-16. <https://doi.org/10.1067/mhn.2000.105254>.

- Frank, S., K. Gonzalez, L. Lee-Ang, M. C. Young, M. Tamez et J. Mattei. 2017. "Diet and Sleep Physiology: Public Health and Clinical Implications." *Front Neurol* 8: 393. <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00393>.
- Fricker, J., S. Giroux, F. Fumeron et M. Apfelbaum. 1990. "Circadian rhythm of energy intake and corpulence status in adults." *International Journal of Obesity* 14 (5): 387-393.
- Gabel, K., K. K. Hoddy, N. Haggerty, J. Song, C. M. Kroeger, J. F. Trepanowski, S. Panda et K. A. Varady. 2018. "Effects of 8-hour time restricted feeding on body weight and metabolic disease risk factors in obese adults: A pilot study." *Nutr Healthy Aging* 4 (4): 345-353. <https://doi.org/10.3233/NHA-170036>.
- Gamble, A. L., A. L. D'Rozario, D. J. Bartlett, S. Williams, Y. S. Bin, R. R. Grunstein et N. S. Marshall. 2014. "Adolescent sleep patterns and night-time technology use: results of the Australian Broadcasting Corporation's Big Sleep Survey." *PLoS One* 9 (11): e111700. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111700>.
- Garaulet, M., P. Gomez-Abellan, J. J. Alburquerque-Bejar, Y. C. Lee, J. M. Ordovas et F. A. Scheer. 2013. "Timing of food intake predicts weight loss effectiveness." *Int J Obes (Lond)* 37 (4): 604-11. <https://doi.org/10.1038/ijo.2012.229>.
- Garaulet, M., J. M. Ordovas et J. A. Madrid. 2010. "The chronobiology, etiology and pathophysiology of obesity." *Int J Obes (Lond)* 34 (12): 1667-83. <https://doi.org/10.1038/ijo.2010.118>.
- Gibbons, C., P. Caudwell, G. Finlayson, D. L. Webb, P. M. Hellstrom, E. Naslund et J. E. Blundell. 2013. "Comparison of postprandial profiles of ghrelin, active GLP-1, and total PYY to meals varying in fat and carbohydrate and their association with hunger and the phases of satiety." *J Clin Endocrinol Metab* 98 (5): E847-55. <https://doi.org/10.1210/jc.2012-3835>.
- Gill, S. et S. Panda. 2015. "A Smartphone App Reveals Erratic Diurnal Eating Patterns in Humans that Can Be Modulated for Health Benefits." *Cell Metab* 22 (5): 789-98. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2015.09.005>.
- Gontijo, C. A., L. C. T. Balieiro, G. P. Teixeira, W. M. Fahmy, C. A. Crispim et Y. C. D. P. Maia. 2020a. "Effects of timing of food intake on eating patterns, diet quality and weight gain during pregnancy." *British Journal of Nutrition* 123 (8): 922-933. <https://doi.org/10.1017/S0007114519003398>.
- Gontijo, C. A., L. C. T. Balieiro, G. P. Teixeira, W. M. Fahmy, C. A. Crispim et Y. C. D. P. Maia. 2020b. "Higher energy intake at night effects daily energy distribution and contributes to excessive weight gain during pregnancy." *Nutrition* 74 ((Gontijo C.A.; Balieiro L.C.T.; Teixeira G.P.; Crispim C.A.; Maia Y.C.D.P., yara.maia@ufu.br) Graduate Program in Health Science, School of Medicine, Federal University of Uberlandia, Uberlandia, Minas Gerais, Brazil(Fahmy W.M.) Department of Obstetrics). <https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.110756>.
- Gozal, D. 1998. "Sleep-disordered breathing and school performance in children." *Pediatrics* 102 (3 Pt 1): 616-20. <https://doi.org/10.1542/peds.102.3.616>.
- Gradisar, M., A. R. Wolfson, A. G. Harvey, L. Hale, R. Rosenberg et C. A. Czeisler. 2013. "The sleep and technology use of Americans: findings from the National Sleep Foundation's 2011 Sleep in America poll." *J Clin Sleep Med* 9 (12): 1291-9. <https://doi.org/10.5664/jcsm.3272>.
- Grandner, M. A., N. Jackson, J. R. Gerstner et K. L. Knutson. 2013. "Dietary nutrients associated with short and long sleep duration. Data from a nationally representative sample." *Appetite* 64: 71-80. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2013.01.004>.
- Grandner, M. A., N. Jackson, J. R. Gerstner et K. L. Knutson. 2014. "Sleep symptoms associated with intake of specific dietary nutrients." *J Sleep Res* 23 (1): 22-34. <https://doi.org/10.1111/jsr.12084>.

- Greer, S. M., A. N. Goldstein et M. P. Walker. 2013. "The impact of sleep deprivation on food desire in the human brain." *Nat Commun* 4: 2259. <https://doi.org/10.1038/ncomms3259>.
- Gronfier, C. 2018. "La face cachée des nouvelles technologies: impact des écrans sur le sommeil et les rythmes biologiques." *La revue parlementaire*.
- Gronfier, C., K. P. Wright, Jr., R. E. Kronauer et C. A. Czeisler. 2007. "Entrainment of the human circadian pacemaker to longer-than-24-h days." *Proc Natl Acad Sci U S A* 104 (21): 9081-6. <https://doi.org/10.1073/pnas.0702835104>.
- Grosbellet, E., S. Dumont, C. Schuster-Klein, B. Guardiola-Lemaitre, P. Pevet, F. Criscuolo et E. Challet. 2015. "Leptin modulates the daily rhythmicity of blood glucose." *Chronobiol Int* 32 (5): 637-49. <https://doi.org/10.3109/07420528.2015.1035440>.
- Grosfeld, A., V. Zilberfarb, S. Turban, J. Andre, M. Guerre-Millo et T. Issad. 2002. "Hypoxia increases leptin expression in human PAZ6 adipose cells." *Diabetologia* 45 (4): 527-30. <https://doi.org/10.1007/s00125-002-0804-y>.
- Gu, C., N. Brereton, A. Schweitzer, M. Cotter, D. Duan, E. Børshiem, R. R. Wolfe, L. V. Pham, V. Y. Polotsky et J. C. Jun. 2020. "Metabolic Effects of Late Dinner in Healthy Volunteers - A Randomized Crossover Clinical Trial." *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 105 (8): 2789-2802. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa354>.
- Gunter, M. A., P. T. Campbell, A. V. Patel et M. L. McCullough. 2019. "Irregularity in breakfast consumption and daily meal timing patterns in association with body weight status and inflammation." *British Journal of Nutrition* 122 (10): 1192-1200. <https://doi.org/10.1017/S0007114519002125>.
- Gupta, N. K., W. H. Mueller, W. Chan et J. C. Meininger. 2002. "Is obesity associated with poor sleep quality in adolescents?" *Am J Hum Biol* 14 (6): 762-8. <https://doi.org/10.1002/ajhb.10093>.
- Ha, K. et Y. Song. 2019. "Associations of meal timing and frequency with obesity and metabolic syndrome among Korean adults." *Nutrients* 11 (10). <https://doi.org/10.3390/nu11102437>.
- Haldar, S., L. Egli, C. A. De Castro, S. L. Tay, M. X. N. Koh, C. Darimont, K. Mace et C. J. Henry. 2020. "High or low glycemic index (GI) meals at dinner results in greater postprandial glycemia compared with breakfast: A randomized controlled trial." *BMJ Open Diabetes Research and Care* 8 (1). <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2019-001099>.
- Halford, J. C. et J. E. Blundell. 2000. "Separate systems for serotonin and leptin in appetite control." *Ann Med* 32 (3): 222-32. <https://doi.org/10.3109/07853890008998829>.
- Harfmann, B. D., E. A. Schroder et K. A. Esser. 2015. "Circadian rhythms, the molecular clock, and skeletal muscle." *J Biol Rhythms* 30 (2): 84-94. <https://doi.org/10.1177/0748730414561638>.
- Hart, C. N., J. G. Larose, J. L. Fava, B. L. James et R. R. Wing. 2013. "The association between time in bed and obesity risk in young adults." *Behav Sleep Med* 11 (5): 321-7. <https://doi.org/10.1080/15402002.2012.700289>.
- Hatori, M., C. Vollmers, A. Zarrinpar, L. DiTacchio, E. A. Bushong, S. Gill, M. Leblanc, A. Chaix, M. Joens, J. A. Fitzpatrick, M. H. Ellisman et S. Panda. 2012. "Time-restricted feeding without reducing caloric intake prevents metabolic diseases in mice fed a high-fat diet." *Cell Metab* 15 (6): 848-60. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2012.04.019>.
- Hayes, A. L., F. Xu, D. Babineau et S. R. Patel. 2011. "Sleep duration and circulating adipokine levels." *Sleep* 34 (2): 147-52. <https://doi.org/10.1093/sleep/34.2.147>.
- Hermengildo, Y., E. Lopez-Garcia, E. Garcia-Esquinas, R. F. Perez-Tasigchana, F. Rodriguez-Artalejo et P. Guallar-Castillon. 2017. "Distribution of energy intake throughout the day and weight gain: a population-based cohort study in Spain - CORRIGENDUM." *Br J Nutr* 117 (5): 766. <https://doi.org/10.1017/S0007114516002385>.

- Hermengildo, Y., E. López-García, E. García-Esquinas, R. F. Pérez-Tasigchana, F. Rodríguez-Artalejo et P. Guallar-Castillón. 2016. "Distribution of energy intake throughout the day and weight gain: A population-based cohort study in Spain." *British Journal of Nutrition* 115 (11): 2003-2010. <https://doi.org/10.1017/S0007114516000891>.
- Hernandez, Emely, Meeyoung Kim, Won Gyoung Kim et Ji Hyun Yoon. 2016. "Nutritional aspects of night eating and its association with weight status among Korean adolescents." *Nutrition research and practice* 10 (4): 448-55. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.4162/nrp.2016.10.4.448>.
- Hibi, M., A. Masumoto, Y. Naito, K. Kiuchi, Y. Yoshimoto, M. Matsumoto, M. Katashima, J. Oka et S. Ikemoto. 2013. "Nighttime snacking reduces whole body fat oxidation and increases LDL cholesterol in healthy young women." *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 304 (2): R94-R101. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00115.2012>.
- Hicks, D., D. Attia, F. Behar-Cohen, S. Carre, O. Enouf, J. Falcon, C. Gronfier, C. Martinsons, A. Metlaine, L. Tahkamo, A. Torriglia et Françoise Vienot. 2020. "How good is the evidence that light at night can affect human health?" *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 258 (2): 231-232. <https://doi.org/10.1007/s00417-019-04579-6>.
- Hitze, B., A. Bösby-Westphal, F. Bielfeldt, U. Settler, S. Plachta-Danielzik, M. Pfeuffer, J. Schrezenmeir, H. Monig et M. J. Müller. 2009. "Determinants and impact of sleep duration in children and adolescents: data of the Kiel Obesity Prevention Study." *Eur J Clin Nutr* 63 (6): 739-46. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2008.41>.
- Hjorth, M. F., J. P. Chaput, C. T. Damsgaard, S. M. Dalskov, R. Andersen, A. Astrup, K. F. Michaelsen, I. Tetens, C. Ritz et A. Sjödin. 2014. "Low physical activity level and short sleep duration are associated with an increased cardio-metabolic risk profile: a longitudinal study in 8-11 year old Danish children." *PLoS One* 9 (8): e104677. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0104677>.
- Hjorth, M. F., A. Sjödin, S. M. Dalskov, C. T. Damsgaard, K. F. Michaelsen, A. Biloft-Jensen, R. Andersen, C. Ritz, J. P. Chaput et A. Astrup. 2016. "Sleep duration modifies effects of free ad libitum school meals on adiposity and blood pressure." *Appl Physiol Nutr Metab* 41 (1): 33-40. <https://doi.org/10.1139/apnm-2015-0319>.
- Hoebel, B. G. 1985. "Integrative peptides." *Brain Res Bull* 14 (6): 525-8. [https://doi.org/10.1016/0361-9230\(85\)90101-7](https://doi.org/10.1016/0361-9230(85)90101-7).
- Holdstock, C., B. E. Engstrom, M. Ohrvall, L. Lind, M. Sundbom et F. A. Karlsson. 2003. "Ghrelin and adipose tissue regulatory peptides: effect of gastric bypass surgery in obese humans." *J Clin Endocrinol Metab* 88 (7): 3177-83. <https://doi.org/10.1210/jc.2002-021734>.
- Hopkins, M., C. Gibbons, P. Caudwell, J. E. Blundell et G. Finlayson. 2016. "Differing effects of high-fat or high-carbohydrate meals on food hedonics in overweight and obese individuals." *Br J Nutr* 115 (10): 1875-84. <https://doi.org/10.1017/S0007114516000775>.
- Horikawa, C., S. Kodama, Y. Yachi, Y. Heianza, R. Hirasawa, Y. Ibe, K. Saito, H. Shimano, N. Yamada et H. Sone. 2011. "Skipping breakfast and prevalence of overweight and obesity in Asian and Pacific regions: a meta-analysis." *Prev Med* 53 (4-5): 260-7. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2011.08.030>.
- Horne, J. 2011. "Obesity and short sleep: unlikely bedfellows?" *Obes Rev* 12 (5): e84-94. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2010.00847.x>.
- Horne, J. A. et O. Ostberg. 1976. "A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms." *Int J Chronobiol* 4 (2): 97-110.
- Horvath, T. L. et X. B. Gao. 2005. "Input organization and plasticity of hypocretin neurons: possible clues to obesity's association with insomnia." *Cell Metab* 1 (4): 279-86. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2005.03.003>.
- Hoyer, D., B. Pompe, H. Friedrich, U. Zwiener, R. Baranowski, U. Müller-Werdan et H. Schmidt. 2004. "Autonomic Information Flow during awakeness, sleep, and multiple organ dysfunction syndrome assessed by mutual information function of heart rate

- fluctuations." *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2006: 628-30. <https://doi.org/10.1109/IEMBS.2004.1403236>.
- Hunsberger, M., K. Mehlig, C. Börnhorst, A. Hebestreit, L. Moreno, T. Veidebaum, Y. Kourides, A. Siani, D. Molnar, I. Sioen et L. Lissner. 2015. "Dietary carbohydrate and nocturnal sleep duration in relation to children's BMI: Findings from the idefics study in eight european countries." *Nutrients* 7 (12): 10223-10236. <https://doi.org/10.3390/nu7125529>.
- Hysing, M., S. Pallesen, K. M. Stormark, R. Jakobsen, A. J. Lundervold et B. Sivertsen. 2015. "Sleep and use of electronic devices in adolescence: results from a large population-based study." *BMJ Open* 5 (1): e006748. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-006748>.
- Ibiebele, T. I., A. R. Taylor, D. C. Whiteman et J. C. Van Der Pols. 2010. "Eating habits and risk of esophageal cancers: A population-based case-control study." *Cancer Causes and Control* 21 (9): 1475-1484. <https://doi.org/10.1007/s10552-010-9576-8>.
- Ikeda, Y., M. Kamagata, M. Hirao, S. Yasuda, S. Iwami, H. Sasaki, M. Tsubosaka, Y. Hattori, A. Todoh, K. Tamura, K. Shiga, T. Ohtsu et S. Shibata. 2018. "Glucagon and/or IGF-1 Production Regulates Resetting of the Liver Circadian Clock in Response to a Protein or Amino Acid-only Diet." *EBioMedicine* 28: 210-224. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2018.01.012>.
- Ikezaki, A., H. Hosoda, K. Ito, S. Iwama, N. Miura, H. Matsuoka, C. Kondo, M. Kojima, K. Kangawa et S. Sugihara. 2002. "Fasting plasma ghrelin levels are negatively correlated with insulin resistance and PAI-1, but not with leptin, in obese children and adolescents." *Diabetes* 51 (12): 3408-11. <https://doi.org/10.2337/diabetes.51.12.3408>.
- Izquierdo, A. G., A. B. Crujeiras, F. F. Casanueva et M. C. Carreira. 2019. "Leptin, Obesity, and Leptin Resistance: Where Are We 25 Years Later?" *Nutrients* 11 (11). <https://doi.org/10.3390/nu11112704>.
- Jacobi, D., S. Liu, K. Burkewitz, N. Kory, N. H. Knudsen, R. K. Alexander, U. Unluturk, X. Li, X. Kong, A. L. Hyde, M. R. Gangl, W. B. Mair et C. H. Lee. 2015. "Hepatic Bmal1 Regulates Rhythmic Mitochondrial Dynamics and Promotes Metabolic Fitness." *Cell Metab* 22 (4): 709-20. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2015.08.006>.
- Jakubowicz, D., M. Barnea, J. Wainstein et O. Froy. 2013. "High caloric intake at breakfast vs. dinner differentially influences weight loss of overweight and obese women." *Obesity (Silver Spring)* 21 (12): 2504-12. <https://doi.org/10.1002/oby.20460>.
- Jakubowicz, D., J. Wainstein, B. Ahren, Z. Landau, Y. Bar-Dayana et O. Froy. 2015. "Fasting until noon triggers increased postprandial hyperglycemia and impaired insulin response after lunch and dinner in individuals with type 2 diabetes: a randomized clinical trial." *Diabetes Care* 38 (10): 1820-6. <https://doi.org/10.2337/dc15-0761>.
- Jarrin, D. C., J. J. McGrath et C. L. Drake. 2013. "Beyond sleep duration: distinct sleep dimensions are associated with obesity in children and adolescents." *Int J Obes (Lond)* 37 (4): 552-8. <https://doi.org/10.1038/ijo.2013.4>.
- Jewett, K. A. et J. M. Krueger. 2012. "Humoral sleep regulation; interleukin-1 and tumor necrosis factor." *Vitam Horm* 89: 241-57. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-394623-2.00013-5>.
- Jiang, T., R. Soussignan, D. Rigaud, S. Martin, J. P. Royet, L. Brondel et B. Schaal. 2008. "Alliesthesia to food cues: heterogeneity across stimuli and sensory modalities." *Physiol Behav* 95 (3): 464-70. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2008.07.014>.
- Jordan, S. D. et K. A. Lamia. 2013. "AMPK at the crossroads of circadian clocks and metabolism." *Mol Cell Endocrinol* 366 (2): 163-9. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2012.06.017>.
- Kahleova, H., J. I. Lloren, A. Mashchak, M. Hill et G. E. Fraser. 2017. "Meal frequency and timing are associated with changes in body mass index in Adventist Health Study 2." *Journal of Nutrition* 147 (9): 1722-1728. <https://doi.org/10.3945/jn.116.244749>.

- Kaisari, P., M. Yannakoulia et D. B. Panagiotakos. 2013. "Eating frequency and overweight and obesity in children and adolescents: a meta-analysis." *Pediatrics* 131 (5): 958-67. <https://doi.org/10.1542/peds.2012-3241>.
- Kakamu, T., T. Hidaka, T. Kumagai, Y. Masuishi, H. Kasuga, S. Endo, S. Sato, A. Takeda, M. Koizumi et T. Fukushima. 2019. "Unhealthy changes in eating habits cause acute onset hypertension in the normotensive community-dwelling elderly-3 years cohort study." *Medicine* 98 (15): e15071. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000015071>.
- Kaneko, H., H. Itoh, H. Kiriyaama, T. Kamon, K. Fujiu, K. Morita, N. Michihata, T. Jo, N. Takeda, H. Morita, H. Yasunaga et I. Komuro. 2021. "Possible association between eating behaviors and cardiovascular disease in the general population: Analysis of a nationwide epidemiological database." *Atherosclerosis* 320 ((Kaneko H., hidehikaneko-circ@umin.ac.jp; Itoh H.; Kiriyaama H.; Kamon T.; Fujiu K.; Takeda N.; Morita H.; Komuro I.) The Department of Cardiovascular Medicine, The University of Tokyo, Japan(Kaneko H., hidehikaneko-circ@umin.ac.jp; Fujiu K.) The Departmenten): 79-85. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2021.01.022>.
- Kant, A. K., R. Ballard-Barbash et A. Schatzkin. 1995. "Evening eating and its relation to self-reported body weight and nutrient intake in women, CSFII 1985-86." *Journal of the American College of Nutrition* 14 (4): 358-363.
- Kant, A. K., A. Schatzkin et R. Ballard-Barbash. 1997. "Evening eating and subsequent long-term weight change in a national cohort." *International Journal of Obesity* 21 (5): 407-412. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0800422>.
- Karamitri, A., B. Plouffe, A. Bonnefond, M. Chen, J. Gallion, J. L. Guillaume, A. Hegron, M. Boissel, M. Canouil, C. Langenberg, N. J. Wareham, C. Le Gouill, V. Lukasheva, O. Lichtarge, P. Froguel, M. Bouvier et R. Jockers. 2018. "Type 2 diabetes-associated variants of the MT2 melatonin receptor affect distinct modes of signaling." *Sci Signal* 11 (545). <https://doi.org/10.1126/scisignal.aan6622>.
- Karatzi, K., G. Moschonis, E. Choupi, Y. Manios, K. P. Skenderi, E. Grammatikaki, O. Androutsos, S. Tanagra, A. Koumpitski, P. E. Siatitsa, A. Vandorou, A. E. Kyriakou, V. Dede, M. Kantilafti, A. E. Farmaki, A. Siopi, S. Micheli, L. Damianidi, P. Margiola, D. Gakni, V. Iatridi, C. Mavrogianni, K. Michailidou, A. Giannopoulou, E. Argyri, K. Maragkopoulou, M. Spyridonos, E. Tsikalaki, P. Kliasios, A. Naoumi, K. Koutsikas, E. Aggelou, Z. Krommyda, C. Aga, M. Birbilis, I. Kosteria, A. Zlatintsi, E. Voutsadaki, E. Z. Papadopoulou, Z. Papazi, M. Papadogiorgakaki, F. Chlouveraki, M. Lyberi, N. Karatsikaki-Vlami, E. Dionysopoulou et E. Daskalou. 2017. "Late-night overeating is associated with smaller breakfast, breakfast skipping, and obesity in children: The Healthy Growth Study." *Nutrition* 33 ((Karatzi K.; Moschonis G.; Choupi E.; Manios Y., Manios@hua.gr) Department of Nutrition and Dietetics, Harokopio University of Athens, Greece(Moschonis G.) EnviNHealth S.A., Athens, Greece(Manios Y.; Skenderi K.P.; Grammatikaki E.; Androutsos O.; Tanagra): 141-144. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2016.05.010>.
- Katzmarzyk, P. T., T. V. Barreira, S. T. Broyles, C. M. Champagne, J. P. Chaput, M. Fogelholm, G. Hu, W. D. Johnson, R. Kuriyan, A. Kurpad, E. V. Lambert, C. Maher, J. Maia, V. Matsudo, T. Olds, V. Onywera, O. L. Sarmiento, M. Standage, M. S. Tremblay, C. Tudor-Locke, P. Zhao, T. S. Church et Iscole Research Group. 2015. "Relationship between lifestyle behaviors and obesity in children ages 9-11: Results from a 12-country study." *Obesity (Silver Spring)* 23 (8): 1696-702. <https://doi.org/10.1002/oby.21152>.
- Kaviani, S. et J. A. Cooper. 2017. "Appetite responses to high-fat meals or diets of varying fatty acid composition: a comprehensive review." *Eur J Clin Nutr* 71 (10): 1154-1165. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2016.250>.
- Keller, K., S. Rodríguez López et M. M. Carmenate Moreno. 2015. "Association between meal intake behaviour and abdominal obesity in Spanish adults." *Appetite* 92 ((Keller K., kristin.keller@uam.es; Rodríguez López S.; Carmenate Moreno M.M.) Departamento

- de Biología, Facultad de Ciencia, Universidad Autónoma de Madrid, Edificio de Biología, Ciudad Universitaria de Cantoblanco, Calle Darwin No.2, Madrid, Spain): 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2015.04.077>.
- Kessler, K., S. Hornemann, K. J. Petzke, M. Kemper, A. Kramer, A. F. Pfeiffer, O. Pivovarova et N. Rudovich. 2017. "The effect of diurnal distribution of carbohydrates and fat on glycaemic control in humans: a randomized controlled trial." *Scientific reports* 7 ((Kessler K.; Hornemann S.; Kemper M.; Pfeiffer A.F.; Pivovarova O.; Rudovich N.) Dept. of Clinical Nutrition, German Institute of Human Nutrition Potsdam-Rehbruecke, Nuthetal, Germany(Kessler K.; Hornemann S.; Kemper M.; Pfeiffer A.F.; Pivovarova O.; Rudo): 44170. <https://doi.org/10.1038/srep44170>.
- Kettner, N. M., S. A. Mayo, J. Hua, C. Lee, D. D. Moore et L. Fu. 2015. "Circadian Dysfunction Induces Leptin Resistance in Mice." *Cell Metab* 22 (3): 448-59. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2015.06.005>.
- Kettner, N. M., H. Voicu, M. J. Finegold, C. Coarfa, A. Sreekumar, N. Putluri, C. A. Katchy, C. Lee, D. D. Moore et L. Fu. 2016. "Circadian Homeostasis of Liver Metabolism Suppresses Hepatocarcinogenesis." *Cancer Cell* 30 (6): 909-924. <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2016.10.007>.
- Khalsa, S. B., M. E. Jewett, C. Cajochen et C. A. Czeisler. 2003. "A phase response curve to single bright light pulses in human subjects." *J Physiol* 549 (Pt 3): 945-52. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2003.040477>.
- King, D. P. et J. S. Takahashi. 2000. "Molecular genetics of circadian rhythms in mammals." *Annu Rev Neurosci* 23: 713-42. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.23.1.713>.
- King, N. A., P. P. Caudwell, M. Hopkins, J. R. Stubbs, E. Naslund et J. E. Blundell. 2009. "Dual-process action of exercise on appetite control: increase in orexigenic drive but improvement in meal-induced satiety." *Am J Clin Nutr* 90 (4): 921-7. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.27706>.
- Kito, K., A. Kuriyama, Y. Takahashi et T. Nakayama. 2019. "Impacts of skipping breakfast and late dinner on the incidence of being overweight: a 3-year retrospective cohort study of men aged 20-49 years." *Journal of human nutrition and dietetics : the official journal of the British Dietetic Association* 32 (3): 349-355. <https://doi.org/10.1111/jhn.12640>.
- Kjeldsen, J. S., M. F. Hjorth, R. Andersen, K. F. Michaelsen, I. Tetens, A. Astrup, J. P. Chaput et A. Sjodin. 2014. "Short sleep duration and large variability in sleep duration are independently associated with dietary risk factors for obesity in Danish school children." *Int J Obes (Lond)* 38 (1): 32-9. <https://doi.org/10.1038/ijo.2013.147>.
- Kleitman, N. et E. Kleitman. 1953. "Effect of non-twenty-four-hour routines of living on oral temperature and heart rate." *J Appl Physiol* 6 (5): 283-91. <https://doi.org/10.1152/jappl.1953.6.5.283>.
- Kline, C. E., E. P. Crowley, G. B. Ewing, J. B. Burch, S. N. Blair, J. L. Durstine, J. M. Davis et S. D. Youngstedt. 2011. "The effect of exercise training on obstructive sleep apnea and sleep quality: a randomized controlled trial." *Sleep* 34 (12): 1631-40. <https://doi.org/10.5665/sleep.1422>.
- Klingenberg, L., A. Sjodin, U. Holmback, A. Astrup et J. P. Chaput. 2012. "Short sleep duration and its association with energy metabolism." *Obes Rev* 13 (7): 565-77. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2012.00991.x>.
- Kobayashi, F., H. Ogata, N. Omi, S. Nagasaka, S. Yamaguchi, M. Hibi et K. Tokuyama. 2014. "Effect of breakfast skipping on diurnal variation of energy metabolism and blood glucose." *Obesity Research and Clinical Practice* 8 (3): e249-e257. <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2013.01.001>.
- Koch, C. E., K. Begemann, J. T. Kiehn, L. Griewahn, J. Mauer, M. E. Hess, A. Moser, S. M. Schmid, J. C. Bruning et H. Oster. 2020. "Circadian regulation of hedonic appetite in mice by clocks in dopaminergic neurons of the VTA." *Nat Commun* 11 (1): 3071. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-16882-6>.

- Kogevinas, M., A. Espinosa, A. Castelló, I. Gómez-Acebo, M. Guevara, V. Martin, P. Amiano, J. Alguacil, R. Peiro, V. Moreno, L. Costas, G. Fernández-Tardón, J. J. Jimenez, R. Marcos-Gragera, B. Perez-Gomez, J. Llorca, C. Moreno-Iribas, T. Fernández-Villa, M. Oribe, N. Aragonés, K. Papantoniou, M. Pollán, G. Castano-Vinyals et D. Romaguera. 2018. "Effect of mistimed eating patterns on breast and prostate cancer risk (MCC-Spain Study)." *International Journal of Cancer* 143 (10): 2380-2389. <https://doi.org/10.1002/ijc.31649>.
- Kohsaka, A., A. D. Laposky, K. M. Ramsey, C. Estrada, C. Joshu, Y. Kobayashi, F. W. Turek et J. Bass. 2007. "High-fat diet disrupts behavioral and molecular circadian rhythms in mice." *Cell Metab* 6 (5): 414-21. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2007.09.006>.
- Kojima, M., H. Hosoda, Y. Date, M. Nakazato, H. Matsuo et K. Kangawa. 1999. "Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach." *Nature* 402 (6762): 656-60. <https://doi.org/10.1038/45230>.
- Kok, S. W., S. Overeem, T. L. Visscher, G. J. Lammers, J. C. Seidell, H. Pijl et A. E. Meinders. 2003. "Hypocretin deficiency in narcoleptic humans is associated with abdominal obesity." *Obes Res* 11 (9): 1147-54. <https://doi.org/10.1038/oby.2003.156>.
- Koopman, A. D. M., S. P. Rauh, E. van 't Riet, L. Groeneveld, A. A. van der Heijden, P. J. Elders, J. M. Dekker, G. Nijpels, J. W. Beulens et F. Rutters. 2017. "The Association between Social Jetlag, the Metabolic Syndrome, and Type 2 Diabetes Mellitus in the General Population: The New Hoorn Study." *J Biol Rhythms* 32 (4): 359-368. <https://doi.org/10.1177/0748730417713572>.
- Koren, D., M. Dumin et D. Gozal. 2016. "Role of sleep quality in the metabolic syndrome." *Diabetes Metab Syndr Obes* 9: 281-310. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S95120>.
- Koren, D., L. E. Levitt Katz, P. C. Brar, P. R. Gallagher, R. I. Berkowitz et L. J. Brooks. 2011. "Sleep architecture and glucose and insulin homeostasis in obese adolescents." *Diabetes Care* 34 (11): 2442-7. <https://doi.org/10.2337/dc11-1093>.
- Kral, T. V. et B. J. Rolls. 2004. "Energy density and portion size: their independent and combined effects on energy intake." *Physiol Behav* 82 (1): 131-8. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2004.04.063>.
- Krauchi, K., C. Cajochen, E. Werth et A. Wirz-Justice. 2002. "Alteration of internal circadian phase relationships after morning versus evening carbohydrate-rich meals in humans." *J Biol Rhythms* 17 (4): 364-76. <https://doi.org/10.1177/074873040201700409>.
- Kringelbach, M. L. 2004. "Food for thought: hedonic experience beyond homeostasis in the human brain." *Neuroscience* 126 (4): 807-19. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2004.04.035>.
- Krueger, J. M. 2008. "The role of cytokines in sleep regulation." *Curr Pharm Des* 14 (32): 3408-16. <https://doi.org/10.2174/138161208786549281>.
- Krueger, J. M., J. Fang, M. K. Hansen, J. Zhang et F. Obal, Jr. 1998. "Humoral Regulation of Sleep." *News Physiol Sci* 13: 189-194. <https://doi.org/10.1152/physiologyonline.1998.13.4.189>.
- Krueger, J. M. et L. Johannsen. 1989. "Bacterial products, cytokines and sleep." *J Rheumatol Suppl* 19: 6.
- Lakhani, O. J. et J. D. Lakhani. 2015. "Kumbhakarna: Did he suffer from the disorder of the hypothalamus?" *Indian J Endocrinol Metab* 19 (3): 433-4. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.152795>.
- Lal, C., T. E. Weaver, C. J. Bae et K. P. Strohl. 2021. "Excessive Daytime Sleepiness in Obstructive Sleep Apnea. Mechanisms and Clinical Management." *Ann Am Thorac Soc* 18 (5): 757-768. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202006-696FR>.
- Lamia, K. A., S. J. Papp, R. T. Yu, G. D. Barish, N. H. Uhlénhaut, J. W. Jonker, M. Downes et R. M. Evans. 2011. "Cryptochromes mediate rhythmic repression of the glucocorticoid receptor." *Nature* 480 (7378): 552-6. <https://doi.org/10.1038/nature10700>.

- Larson, N. et M. Story. 2013. "A review of snacking patterns among children and adolescents: what are the implications of snacking for weight status?" *Child Obes* 9 (2): 104-15. <https://doi.org/10.1089/chi.2012.0108>.
- Latorre, R., C. Sternini, R. De Giorgio et B. Greenwood-Van Meerveld. 2016. "Enteroendocrine cells: a review of their role in brain-gut communication." *Neurogastroenterol Motil* 28 (5): 620-30. <https://doi.org/10.1111/nmo.12754>.
- Lavie, P. 1983. "Incidence of sleep apnea in a presumably healthy working population: a significant relationship with excessive daytime sleepiness." *Sleep* 6 (4): 312-8.
- LeCheminant, G. M., J. D. LeCheminant, L. A. Tucker et B. W. Bailey. 2017. "A randomized controlled trial to study the effects of breakfast on energy intake, physical activity, and body fat in women who are nonhabitual breakfast eaters." *Appetite* 112 ((LeCheminant G.M., gmlechem@gmail.com) 106 SFH, Provo, UT, United States(LeCheminant J.D., james_lecheminant@byu.edu) 269 SFH, Provo, UT, United States(Tucker L.A., tucker@byu.edu) 237 SFH, Provo, UT, United States(Bailey B.W., bailey.bruce@gmail.com) 267): 44-51. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2016.12.041>.
- Lecheminant, J. D., E. Christenson, B. W. Bailey et L. A. Tucker. 2013. "Restricting night-time eating reduces daily energy intake in healthy young men: A short-term cross-over study." *British Journal of Nutrition* 110 (11): 2108-2113. <https://doi.org/10.1017/S0007114513001359>.
- Lee, J. S., G. Mishra, K. Hayashi, E. Watanabe, K. Mori et K. Kawakubo. 2016. "Combined eating behaviors and overweight: Eating quickly, late evening meals, and skipping breakfast." *Eating Behaviors* 21 ((Lee J.S., jslee@m.u-tokyo.ac.jp; Watanabe E.; Mori K.) Department of Health Promotion Sciences, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan(Mishra G.) School of Population Health, The University of Queensland, Australia(Hayashi K.)): 84-88. <https://doi.org/10.1016/j.eatbeh.2016.01.009>.
- Leech, R. M., A. Timperio, A. Worsley et S. A. McNaughton. 2019. "Eating patterns of Australian adults: associations with blood pressure and hypertension prevalence." *European Journal of Nutrition* 58 (5): 1899-1909. <https://doi.org/10.1007/s00394-018-1741-y>.
- Léger, D., MA. Quera-Salva et C. Gronfier. 2019. "Troubles du rythme circadien veille-sommeil." Dans *Les troubles du sommeil*, édité par Elsevier Masson, 195-210. : Dauvilliers, Y.
- Lemola, S., N. Perkinson-Gloor, S. Brand, J. F. Dewald-Kaufmann et A. Grob. 2015. "Adolescents' electronic media use at night, sleep disturbance, and depressive symptoms in the smartphone age." *J Youth Adolesc* 44 (2): 405-18. <https://doi.org/10.1007/s10964-014-0176-x>.
- Leproult, R., G. Copinschi, O. Buxton et E. Van Cauter. 1997. "Sleep loss results in an elevation of cortisol levels the next evening." *Sleep* 20 (10): 865-70.
- Leproult, R. et E. Van Cauter. 2010. "Role of sleep and sleep loss in hormonal release and metabolism." *Endocr Dev* 17: 11-21. <https://doi.org/10.1159/000262524>.
- Li, M., L. A. Tse, W. C. Chan, C. H. Kwok, S. L. Leung, C. Wu, W. C. Yu, P. M. Y. Lee, K. H. Tsang, S. H. Law, R. Vermeulen, F. Gu, N. E. Caporaso, I. T. S. Yu, F. Wang et X. R. Yang. 2017. "Nighttime eating and breast cancer among Chinese women in Hong Kong." *Breast Cancer Research* 19 (1). <https://doi.org/10.1186/s13058-017-0821-x>.
- Lin, H. H., P. S. Tsai, S. C. Fang et J. F. Liu. 2011. "Effect of kiwifruit consumption on sleep quality in adults with sleep problems." *Asia Pac J Clin Nutr* 20 (2): 169-74.
- Lin, Y., Y. Peng, B. Liang, S. Zhu, L. Li, F. Jang, X. Huang et Y. Xie. 2018. "Associations of dinner-to-bed time, post-dinner walk and sleep duration with colorectal cancer A case-control study." *Medicine (United States)* 97 (34). <https://doi.org/10.1097/MD.000000000012038>.

- Lioret, S., M. Touvier, L. Lafay, J. L. Volatier et B. Maire. 2008. "Are eating occasions and their energy content related to child overweight and socioeconomic status?" *Obesity* 16 (11): 2518-2523. <https://doi.org/10.1038/oby.2008.404>.
- Liu, X., E. E. Forbes, N. D. Ryan, D. Rofey, T. S. Hannon et R. E. Dahl. 2008. "Rapid eye movement sleep in relation to overweight in children and adolescents." *Arch Gen Psychiatry* 65 (8): 924-32. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.65.8.924>.
- Liu, Y., W. Tang, L. Zhai, S. Yang, J. Wu, L. Xie, J. Wang, Y. Deng, X. Qin et S. Li. 2014. "Meta-analysis: eating frequency and risk of colorectal cancer." *Tumour Biol* 35 (4): 3617-25. <https://doi.org/10.1007/s13277-013-1479-3>.
- Lutter, M. et E. J. Nestler. 2009. "Homeostatic and hedonic signals interact in the regulation of food intake." *J Nutr* 139 (3): 629-32. <https://doi.org/10.3945/jn.108.097618>.
- Maffei, M., J. Halaas, E. Ravussin, R. E. Pratley, G. H. Lee, Y. Zhang, H. Fei, S. Kim, R. Lallone, S. Ranganathan et et al. 1995. "Leptin levels in human and rodent: measurement of plasma leptin and ob RNA in obese and weight-reduced subjects." *Nat Med* 1 (11): 1155-61. <https://doi.org/10.1038/nm1195-1155>.
- Majid, M. S., H. S. Ahmad, H. Bizhan, H. Z. M. Hosein et A. Mohammad. 2018. "The effect of vitamin D supplement on the score and quality of sleep in 20-50 year-old people with sleep disorders compared with control group." *Nutr Neurosci* 21 (7): 511-519. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2017.1317395>.
- Makarem, N., D. D. Sears, M. P. St-Onge, F. M. Zuraikat, L. C. Gallo, G. A. Talavera, S. F. Castaneda, Y. Lai, J. Mi et B. Aggarwal. 2020. "Habitual nightly fasting duration, eating timing, and eating frequency are associated with cardiometabolic risk in women." *Nutrients* 12 (10): 1-12. <https://doi.org/10.3390/nu12103043>.
- Malone, S. K., B. Zemel, C. Compher, M. Souders, J. Chittams, A. L. Thompson, A. Pack et T. H. Lipman. 2016. "Social jet lag, chronotype and body mass index in 14-17-year-old adolescents." *Chronobiol Int* 33 (9): 1255-1266. <https://doi.org/10.1080/07420528.2016.1196697>.
- Marcheva, B., K. M. Ramsey, E. D. Buhr, Y. Kobayashi, H. Su, C. H. Ko, G. Ivanova, C. Omura, S. Mo, M. H. Vitaterna, J. P. Lopez, L. H. Philipson, C. A. Bradfield, S. D. Crosby, L. JeBailey, X. Wang, J. S. Takahashi et J. Bass. 2010. "Disruption of the clock components CLOCK and BMAL1 leads to hypoinsulinaemia and diabetes." *Nature* 466 (7306): 627-31. <https://doi.org/10.1038/nature09253>.
- Marinac, C. R., L. Natarajan, D. D. Sears, L. C. Gallo, S. J. Hartman, E. Arredondo et R. E. Patterson. 2015. "Prolonged nightly fasting and breast cancer risk: Findings from NHANES (2009-2010)." *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention* 24 (5): 783-789. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-14-1292>.
- Marinac, C. R., M. Quante, S. Mariani, J. Weng, S. Redline, E. M. Cespedes Feliciano, J. A. Hipp, D. Wang, E. R. Kaplan, P. James et J. A. Mitchell. 2019. "Associations Between Timing of Meals, Physical Activity, Light Exposure, and Sleep With Body Mass Index in Free-Living Adults." *Journal of physical activity & health* 16 (3): 214-221. <https://doi.org/10.1123/jpah.2017-0389>.
- Marinac, C. R., D. D. Sears, L. Natarajan, L. C. Gallo, C. I. Breen et R. E. Patterson. 2015. "Frequency and circadian timing of eating may influence biomarkers of inflammation and insulin resistance associated with breast cancer risk." *PLoS ONE* 10 (8). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136240>.
- Markus, C. R., L. M. Jonkman, J. H. Lammers, N. E. Deutz, M. H. Messer et N. Rigtering. 2005. "Evening intake of alpha-lactalbumin increases plasma tryptophan availability and improves morning alertness and brain measures of attention." *Am J Clin Nutr* 81 (5): 1026-33. <https://doi.org/10.1093/ajcn/81.5.1026>.
- Martinez-Gomez, D., P. Guallar-Castillon, L. M. Leon-Munoz, E. Lopez-Garcia et F. Rodriguez-Artalejo. 2013. "Combined impact of traditional and non-traditional health behaviors on

- mortality: a national prospective cohort study in Spanish older adults." *BMC Med* 11: 47. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-47>.
- Martínez-Lozano, N., A. Tvarijonaviciute, R. Ríos, I. Barón, F. A. J. L. Scheer et M. Garaulet. 2020. "Late eating is associated with obesity, inflammatory markers and circadian-related disturbances in school-aged children." *Nutrients* 12 (9): 1-12. <https://doi.org/10.3390/nu12092881>.
- Martinez, S. M., J. M. Tschann, L. C. Greenspan, J. Deardorff, C. Penilla, E. Flores, L. A. Pasch, S. E. Gregorich et N. F. Butte. 2014. "Is it time for bed? Short sleep duration increases risk of obesity in Mexican American children." *Sleep Med* 15 (12): 1484-9. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2014.09.009>.
- Martinsons, C., D. Attia, F. Behar-Cohen, S. Carré, O. Enouf, J. Falcón, C. Gronfier, D. Hicks, A. Metlaine, L. Tahkamo, A. Torriglia et F. Viénot. 2019. "Correspondence: An appraisal of the effects on human health and the environment of using light-emitting diodes." *Lighting Research & Technology* 51 (8): 1275-1276. <https://doi.org/10.1177/1477153519891878>.
- Maugeri, A., S. Kunzova, J. R. Medina-Inojosa, A. Agodi, M. Barchitta, M. Homolka, N. Kiacova, H. Bauerova, O. Sochor, F. Lopez-Jimenez et M. Vinciguerra. 2018. "Association between eating time interval and frequency with ideal cardiovascular health: Results from a random sample Czech urban population." *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 28 (8): 847-855. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2018.04.002>.
- Maukonen, M., N. Kanerva, T. Partonen et S. Männistö. 2019. "Chronotype and energy intake timing in relation to changes in anthropometrics: a 7-year follow-up study in adults." *Chronobiology international* 36 (1): 27-41. <https://doi.org/10.1080/07420528.2018.1515772>.
- Mauvoisin, D. et F. Gachon. 2020. "Proteomics in Circadian Biology." *J Mol Biol* 432 (12): 3565-3577. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2019.12.004>.
- Mayeuf-Louchart, A., M. Zecchin, B. Staels et H. Duez. 2017. "Circadian control of metabolism and pathological consequences of clock perturbations." *Biochimie* 143: 42-50. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2017.07.017>.
- McCarley, R. W. 2007. "Neurobiology of REM and NREM sleep." *Sleep Med* 8 (4): 302-30. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2007.03.005>.
- McCrickerd, K. et C. G. Forde. 2016. "Sensory influences on food intake control: moving beyond palatability." *Obes Rev* 17 (1): 18-29. <https://doi.org/10.1111/obr.12340>.
- McCuen-Wurst, C., M. Ruggieri et K. C. Allison. 2018. "Disordered eating and obesity: associations between binge-eating disorder, night-eating syndrome, and weight-related comorbidities." *Ann N Y Acad Sci* 1411 (1): 96-105. <https://doi.org/10.1111/nyas.13467>.
- McDuffie, J. R., P. A. Riggs, K. A. Calis, R. J. Freedman, E. A. Oral, A. M. DePaoli et J. A. Yanovski. 2004. "Effects of exogenous leptin on satiety and satiation in patients with lipodystrophy and leptin insufficiency." *J Clin Endocrinol Metab* 89 (9): 4258-63. <https://doi.org/10.1210/jc.2003-031868>.
- McGlinchey, E. L. et A. G. Harvey. 2015. "Risk behaviors and negative health outcomes for adolescents with late bedtimes." *J Youth Adolesc* 44 (2): 478-88. <https://doi.org/10.1007/s10964-014-0110-2>.
- McHill, A. W., C. A. Czeisler, A. J. K. Phillips, L. Keating, L. K. Barger, M. Garaulet, F. A. J. L. Scheer et E. B. Klerman. 2019. "Caloric and macronutrient intake differ with circadian phase and between lean and overweight young adults." *Nutrients* 11 (3). <https://doi.org/10.3390/nu11030587>.
- McHill, A. W., A. J. Phillips, C. A. Czeisler, L. Keating, K. Yee, L. K. Barger, M. Garaulet, F. A. Scheer et E. B. Klerman. 2017. "Later circadian timing of food intake is associated with

- increased body fat." *Am J Clin Nutr* 106 (5): 1213-1219. <https://doi.org/10.3945/ajcn.117.161588>.
- McHill, A. W. et K. P. Wright, Jr. 2017. "Role of sleep and circadian disruption on energy expenditure and in metabolic predisposition to human obesity and metabolic disease." *Obes Rev* 18 Suppl 1: 15-24. <https://doi.org/10.1111/obr.12503>.
- McMahon, D. M., J. B. Burch, S. D. Youngstedt, M. D. Wirth, J. W. Hardin, T. G. Hurley, S. N. Blair, G. A. Hand, R. P. Shook, C. Drenowatz, S. Burgess et J. R. Hebert. 2019. "Relationships between chronotype, social jetlag, sleep, obesity and blood pressure in healthy young adults." *Chronobiol Int* 36 (4): 493-509. <https://doi.org/10.1080/07420528.2018.1563094>.
- Meier-Ewert, H. K., P. M. Ridker, N. Rifai, M. M. Regan, N. J. Price, D. F. Dinges et J. M. Mullington. 2004. "Effect of sleep loss on C-reactive protein, an inflammatory marker of cardiovascular risk." *J Am Coll Cardiol* 43 (4): 678-83. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.07.050>.
- Mekary, R. A., E. Giovannucci, L. Cahill, W. C. Willett, R. M. van Dam et F. B. Hu. 2013. "Eating patterns and type 2 diabetes risk in older women: breakfast consumption and eating frequency." *Am J Clin Nutr* 98 (2): 436-43. <https://doi.org/10.3945/ajcn.112.057521>.
- Mekary, R. A., E. Giovannucci, W. C. Willett, R. M. van Dam et F. B. Hu. 2012. "Eating patterns and type 2 diabetes risk in men: breakfast omission, eating frequency, and snacking." *Am J Clin Nutr* 95 (5): 1182-9. <https://doi.org/10.3945/ajcn.111.028209>.
- Mela, D. J. 1999. "Food choice and intake: the human factor." *Proc Nutr Soc* 58 (3): 513-21. <https://doi.org/10.1017/s0029665199000683>.
- Mesas, A. E., M. Munoz-Pareja, E. Lopez-Garcia et F. Rodriguez-Artalejo. 2012. "Selected eating behaviours and excess body weight: a systematic review." *Obes Rev* 13 (2): 106-35. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2011.00936.x>.
- Michishita, R., T. Matsuda, S. Kawakami, A. Kiyonaga, H. Tanaka, N. Morito et Y. Higaki. 2016. "The Association Between Unhealthy Lifestyle Behaviors and the Prevalence of Chronic Kidney Disease (CKD) in Middle-Aged and Older Men." *Journal of epidemiology* 26 (7): 378-385. <https://doi.org/10.2188/jea.JE20150202>.
- Mohammadi, S., M. Y. Jalaludin, T. T. Su, M. Dahlui, M. N. A. Mohamed et H. A. Majid. 2019. "Dietary and physical activity patterns related to cardio-metabolic health among Malaysian adolescents: a systematic review." *BMC Public Health* 19 (1): 251. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-6557-z>.
- Mohawk, J. A., C. B. Green et J. S. Takahashi. 2012. "Central and peripheral circadian clocks in mammals." *Annu Rev Neurosci* 35: 445-62. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-060909-153128>.
- Moore-Ede, M. C. 1986. "Physiology of the circadian timing system: predictive versus reactive homeostasis." *Am J Physiol* 250: R737-52. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.1986.250.5.R737>.
- Moore, R. Y. et V. B. Eichler. 1972. "Loss of a circadian adrenal corticosterone rhythm following suprachiasmatic lesions in the rat." *Brain Res* 42 (1): 201-6. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(72\)90054-6](https://doi.org/10.1016/0006-8993(72)90054-6).
- Morales, I. et K. C. Berridge. 2020. "'Liking' and 'wanting' in eating and food reward: Brain mechanisms and clinical implications." *Physiol Behav* 227: 113152. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2020.113152>.
- Morgenstern, M., J. Wang, N. Beatty, T. Batemarco, A. L. Sica et H. Greenberg. 2014. "Obstructive sleep apnea: an unexpected cause of insulin resistance and diabetes." *Endocrinol Metab Clin North Am* 43 (1): 187-204. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2013.09.002>.
- Morpurgo, P. S., M. Resnik, F. Agosti, V. Cappiello, A. Sartorio et A. Spada. 2003. "Ghrelin secretion in severely obese subjects before and after a 3-week integrated body mass

- reduction program." *J Endocrinol Invest* 26 (8): 723-7. <https://doi.org/10.1007/BF03347353>.
- Morris, C. J., T. E. Purvis, K. Hu et F. A. Scheer. 2016. "Circadian misalignment increases cardiovascular disease risk factors in humans." *Proc Natl Acad Sci U S A* 113 (10): E1402-11. <https://doi.org/10.1073/pnas.1516953113>.
- Morris, C. J., J. N. Yang, J. I. Garcia, S. Myers, I. Bozzi, W. Wang, O. M. Buxton, S. A. Shea et F. A. Scheer. 2015. "Endogenous circadian system and circadian misalignment impact glucose tolerance via separate mechanisms in humans." *Proc Natl Acad Sci U S A* 112 (17): E2225-34. <https://doi.org/10.1073/pnas.1418955112>.
- Mossavar-Rahmani, Y., M. Jung, S. R. Patel, D. Sotres-Alvarez, R. Arens, A. Ramos, S. Redline, C. L. Rock et L. Van Horn. 2015. "Eating behavior by sleep duration in the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos." *Appetite* 95 ((Mossavar-Rahmani Y., yasmin.mossavar-rahmani@einstein.yu.edu) Department of Epidemiology and Population Health, Albert Einstein College of Medicine, Block Bldg. 339, 1300 Morris Park Ave., Bronx, NY, United States(Jung M., molly.jung@einstein.yu.edu) Dep): 275-284. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2015.07.014>.
- Mota, M. C., C. M. Silva, L. C. T. Balieiro, W. M. Fahmy et C. A. Crispim. 2017. "Social jetlag and metabolic control in non-communicable chronic diseases: a study addressing different obesity statuses." *Sci Rep* 7 (1): 6358. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-06723-w>.
- Mukherji, A., A. Kobiita et P. Chambon. 2015. "Shifting the feeding of mice to the rest phase creates metabolic alterations, which, on their own, shift the peripheral circadian clocks by 12 hours." *Proc Natl Acad Sci U S A* 112 (48): E6683-90. <https://doi.org/10.1073/pnas.1519735112>.
- Muller, T. D., B. Finan, S. R. Bloom, D. D'Alessio, D. J. Drucker, P. R. Flatt, A. Fritsche, F. Gribble, H. J. Grill, J. F. Habener, J. J. Holst, W. Langhans, J. J. Meier, M. A. Nauck, D. Perez-Tilve, A. Pocai, F. Reimann, D. A. Sandoval, T. W. Schwartz, R. J. Seeley, K. Stemmer, M. Tang-Christensen, S. C. Woods, R. D. DiMarchi et M. H. Tschop. 2019. "Glucagon-like peptide 1 (GLP-1)." *Mol Metab* 30: 72-130. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2019.09.010>.
- Muñoz, J. S. G., R. Cañavate, C. M. Hernández, V. Cara-Salmerón et J. J. H. Morante. 2017. "The association among chronotype, timing of food intake and food preferences depends on body mass status." *European Journal of Clinical Nutrition* 71 (6): 736-742. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2016.182>.
- Murakami, K. et M. B. Livingstone. 2015. "Eating Frequency Is Positively Associated with Overweight and Central Obesity in U.S. Adults." *J Nutr* 145 (12): 2715-24. <https://doi.org/10.3945/jn.115.219808>.
- Muurahainen, N., H. R. Kissileff, A. J. Derogatis et F. X. Pi-Sunyer. 1988. "Effects of cholecystokinin-octapeptide (CCK-8) on food intake and gastric emptying in man." *Physiol Behav* 44 (4-5): 645-9. [https://doi.org/10.1016/0031-9384\(88\)90330-7](https://doi.org/10.1016/0031-9384(88)90330-7).
- Myllymaki, T., H. Rusko, H. Syvaaja, T. Juuti, M. L. Kinnunen et H. Kyrolainen. 2012. "Effects of exercise intensity and duration on nocturnal heart rate variability and sleep quality." *Eur J Appl Physiol* 112 (3): 801-9. <https://doi.org/10.1007/s00421-011-2034-9>.
- Nader, N., G. P. Chrousos et T. Kino. 2009. "Circadian rhythm transcription factor CLOCK regulates the transcriptional activity of the glucocorticoid receptor by acetylating its hinge region lysine cluster: potential physiological implications." *FASEB J* 23 (5): 1572-83. <https://doi.org/10.1096/fj.08-117697>.
- Nagai, M., Y. Morikawa, K. Kitaoka, K. Nakamura, M. Sakurai, M. Nishijo, Y. Hamazaki, S. Maruzeni et H. Nakagawa. 2011. "Effects of fatigue on immune function in nurses performing shift work." *J Occup Health* 53 (5): 312-9. <https://doi.org/10.1539/joh.10-0072-oa>.

- Nagayoshi, M., N. M. Punjabi, E. Selvin, J. S. Pankow, E. Shahar, H. Iso, A. R. Folsom et P. L. Lutsey. 2016. "Obstructive sleep apnea and incident type 2 diabetes." *Sleep Med* 25: 156-161. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2016.05.009>.
- Najjar, R. P., L. Wolf, J. Taillard, L. J. Schlangen, A. Salam, C. Cajochen et C. Gronfier. 2014. "Chronic artificial blue-enriched white light is an effective countermeasure to delayed circadian phase and neurobehavioral decrements." *PLoS One* 9 (7): e102827. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0102827>.
- Nakahata, Y., M. Kaluzova, B. Grimaldi, S. Sahar, J. Hirayama, D. Chen, L. P. Guarente et P. Sassone-Corsi. 2008. "The NAD⁺-dependent deacetylase SIRT1 modulates CLOCK-mediated chromatin remodeling and circadian control." *Cell* 134 (2): 329-40. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2008.07.002>.
- Narkiewicz, K. et V. K. Somers. 1999. "Obstructive sleep apnea as a cause of neurogenic hypertension." *Curr Hypertens Rep* 1 (3): 268-73. <https://doi.org/10.1007/s11906-999-0032-7>.
- Nas, A., N. Mirza, F. Hägele, J. Kahlhöfer, J. Keller, R. Rising, T. A. Kufer et A. Bosy-Westphal. 2017. "Impact of breakfast skipping compared with dinner skipping on regulation of energy balance and metabolic risk." *American Journal of Clinical Nutrition* 105 (6): 1351-1361. <https://doi.org/10.3945/ajcn.116.151332>.
- Nauck, M. A. et J. J. Meier. 2018. "Incretin hormones: Their role in health and disease." *Diabetes Obes Metab* 20 Suppl 1: 5-21. <https://doi.org/10.1111/dom.13129>.
- Nielsen, L. S., K. V. Danielsen et T. I. Sorensen. 2011. "Short sleep duration as a possible cause of obesity: critical analysis of the epidemiological evidence." *Obes Rev* 12 (2): 78-92. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2010.00724.x>.
- Nishi, T., A. Babazono, T. Maeda, T. Imatoh et H. Une. 2016. "Effects of Eating Fast and Eating before Bedtime on the Development of Nonalcoholic Fatty Liver Disease." *Population Health Management* 19 (4): 279-283. <https://doi.org/10.1089/pop.2015.0088>.
- Nogueiras, R., L. M. Williams et C. Dieguez. 2010. "Ghrelin: new molecular pathways modulating appetite and adiposity." *Obes Facts* 3 (5): 285-92. <https://doi.org/10.1159/000321265>.
- Noh, Y., S. M. Jeon et S. Shin. 2019. "Association between glucose-lowering treatment and cancer metastasis among patients with preexisting type 2 diabetes and incident malignancy." *Int J Cancer* 144 (7): 1530-1539. <https://doi.org/10.1002/ijc.31870>.
- O'Donnell, C. P., C. G. Tankersley, V. P. Polotsky, A. R. Schwartz et P. L. Smith. 2000. "Leptin, obesity, and respiratory function." *Respir Physiol* 119 (2-3): 163-70. [https://doi.org/10.1016/s0034-5687\(99\)00111-5](https://doi.org/10.1016/s0034-5687(99)00111-5).
- Ogata, H., Y. Hatamoto, Y. Goto, E. Tajiri, E. Yoshimura, K. Kiyono, Y. Uehara, K. Kawanaka, N. Omi et H. Tanaka. 2019. "Association between breakfast skipping and postprandial hyperglycaemia after lunch in healthy young individuals." *British Journal of Nutrition* 122 (4): 431-440. <https://doi.org/10.1017/S0007114519001235>.
- Oikonomou, E., G. Lazaros, E. Christoforatos, C. Chasikidis, G. Vavouranaki, G. Vogiatzi, G. A. Papamikroulis, S. Tsalamandris, G. Gergiopoulos, S. Mazaris, P. Theofilis, M. Anastasiou, N. Galiatsatos et D. Tousoulis. 2019. "Breakfast association with arterial stiffness and carotid atherosclerotic burden. Insights from the 'Corinthia' study." *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 29 (7): 744-750. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2019.04.008>.
- Okada, C., H. Imano, I. Muraki, K. Yamada et H. Iso. 2019. "The Association of Having a Late Dinner or Bedtime Snack and Skipping Breakfast with Overweight in Japanese Women." *Journal of Obesity* 2019 ((Okada C., chika-okada@umin.ac.jp) Department of Nutritional Epidemiology and Shokuiku, National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition, Tokyo, Japan(Okada C., chika-okada@umin.ac.jp; Imano H., imano@pbhel.med.osaka-u.ac.jp; Muraki I.). <https://doi.org/10.1155/2019/2439571>.

- Orio, F., Jr., P. Lucidi, S. Palomba, L. Tauchmanova, T. Cascella, T. Russo, F. Zullo, A. Colao, G. Lombardi et P. De Feo. 2003. "Circulating ghrelin concentrations in the polycystic ovary syndrome." *J Clin Endocrinol Metab* 88 (2): 942-5. <https://doi.org/10.1210/jc.2002-021451>.
- Ortega, R. M., M. R. Redondo, A. M. López-Sobaler, M. E. Quintas, M. J. Zamora, P. Andrés et A. Encinas-Sotillos. 1996. "Associations between obesity, breakfast-time food habits and intake of energy and nutrients in a group of elderly Madrid residents." *Journal of the American College of Nutrition* 15 (1): 65-72.
- Ortinou, L. C., H. A. Hoertel, S. M. Douglas et H. J. Leidy. 2014. "Effects of high-protein vs. high-fat snacks on appetite control, satiety, and eating initiation in healthy women." *Nutr J* 13: 97. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-13-97>.
- Ota, H., S. Tamaki, A. Itaya-Hironaka, A. Yamauchi, S. Sakuramoto-Tsuchida, T. Morioka, S. Takasawa et H. Kimura. 2012. "Attenuation of glucose-induced insulin secretion by intermittent hypoxia via down-regulation of CD38." *Life Sci* 90 (5-6): 206-11. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2011.11.011>.
- Page, M. J., J. E. McKenzie, P. M. Bossuyt, I. Boutron, T. C. Hoffmann, C. D. Mulrow, L. Shamseer, J. M. Tetzlaff, E. A. Akl, S. E. Brennan, R. Chou, J. Glanville, J. M. Grimshaw, A. Hrobjartsson, M. M. Lalu, T. Li, E. W. Loder, E. Mayo-Wilson, S. McDonald, L. A. McGuinness, L. A. Stewart, J. Thomas, A. C. Tricco, V. A. Welch, P. Whiting et D. Moher. 2021. "The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews." *BMJ* 372: n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>.
- Palla, L. et S. Almoosawi. 2019. "Diurnal patterns of energy intake derived via principal component analysis and their relationship with adiposity measures in adolescents: Results from the national diet and nutrition survey RP (2008-2012)." *Nutrients* 11 (2). <https://doi.org/10.3390/nu11020422>.
- Palmer, M. A., S. Capra et S. K. Baines. 2009. "Association between eating frequency, weight, and health." *Nutr Rev* 67 (7): 379-90. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2009.00204.x>.
- Papadopoulou, Rodanthi Thalia, Maria Rafailia Theodorou, Chi San Jeong, Katrina Ballantyne, Danae Marshall, Anais Verney, Marine Roig, Ben Nichols et Konstantinos Gerasimidis. 2020. "The Acute Effect of Meal Timing on the Gut Microbiome and the Cardiometabolic Health of the Host: A Crossover Randomized Control Trial." *Annals of nutrition & metabolism* 76 (5): 322-333. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1159/000510646>.
- Pendergast, J. S. et S. Yamazaki. 2018. "The Mysterious Food-Entrainable Oscillator: Insights from Mutant and Engineered Mouse Models." *J Biol Rhythms* 33 (5): 458-474. <https://doi.org/10.1177/0748730418789043>.
- Peppard, P. E., T. Young, M. Palta et J. Skatrud. 2000. "Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension." *N Engl J Med* 342 (19): 1378-84. <https://doi.org/10.1056/NEJM200005113421901>.
- Perelis, M., B. Marcheva, K. M. Ramsey, M. J. Schipma, A. L. Hutchison, A. Taguchi, C. B. Peek, H. Hong, W. Huang, C. Omura, A. L. Allred, C. A. Bradfield, A. R. Dinner, G. D. Barish et J. Bass. 2015. "Pancreatic beta cell enhancers regulate rhythmic transcription of genes controlling insulin secretion." *Science* 350 (6261): aac4250. <https://doi.org/10.1126/science.aac4250>.
- Perez-Escamilla, R., J. E. Obbagy, J. M. Altman, E. V. Essery, M. M. McGrane, Y. P. Wong, J. M. Spahn et C. L. Williams. 2012. "Dietary energy density and body weight in adults and children: a systematic review." *J Acad Nutr Diet* 112 (5): 671-84. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2012.01.020>.
- Pevet, P. et E. Challet. 2011. "Melatonin: both master clock output and internal time-giver in the circadian clocks network." *J Physiol Paris* 105 (4-6): 170-82. <https://doi.org/10.1016/j.jphysparis.2011.07.001>.

- Pigeon, W. R., M. Carr, C. Gorman et M. L. Perlis. 2010. "Effects of a tart cherry juice beverage on the sleep of older adults with insomnia: a pilot study." *J Med Food* 13 (3): 579-83. <https://doi.org/10.1089/jmf.2009.0096>.
- Polley, K. R., F. Kamal, C. M. Paton et J. A. Cooper. 2019. "Appetite responses to high-fat diets rich in mono-unsaturated versus poly-unsaturated fats." *Appetite* 134: 172-181. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2018.12.008>.
- Prayag, A. S., S. Jost, P. Avouac, D. Dumortier et C. Gronfier. 2019. "Dynamics of Non-visual Responses in Humans: As Fast as Lightning?" *Front Neurosci* 13: 126. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00126>.
- Prayag, A. S., M. Munch, D. Aeschbach, S. L. Chellappa et C. Gronfier. 2019. "Light Modulation of Human Clocks, Wake, and Sleep." *Clocks Sleep* 1 (1): 193-208. <https://doi.org/10.3390/clockssleep1010017>.
- Prayag, A. S., R. P. Najjar et C. Gronfier. 2019. "Melatonin suppression is exquisitely sensitive to light and primarily driven by melanopsin in humans." *J Pineal Res* 66 (4): e12562. <https://doi.org/10.1111/jpi.12562>.
- Purslow, L. R., M. S. Sandhu, N. Forouhi, E. H. Young, R. N. Luben, A. A. Welch, K. T. Khaw, S. A. Bingham et N. J. Wareham. 2008. "Energy intake at breakfast and weight change: Prospective study of 6,764 middle-aged men and women." *American Journal of Epidemiology* 167 (2): 188-192. <https://doi.org/10.1093/aje/kwm309>.
- Qian, Y., H. Yi, J. Zou, L. Meng, X. Tang, H. Zhu, D. Yu, H. Zhou, K. Su, J. Guan et S. Yin. 2016. "Independent Association between Sleep Fragmentation and Dyslipidemia in Patients with Obstructive Sleep Apnea." *Sci Rep* 6: 26089. <https://doi.org/10.1038/srep26089>.
- Quera Salva, M. A., S. Hartley, D. Leger et Y. A. Dauvilliers. 2017. "Non-24-Hour Sleep-Wake Rhythm Disorder in the Totally Blind: Diagnosis and Management." *Front Neurol* 8: 686. <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00686>.
- Qureshi, I. A. et M. F. Mehler. 2014. "Epigenetics of sleep and chronobiology." *Curr Neurol Neurosci Rep* 14 (3): 432. <https://doi.org/10.1007/s11910-013-0432-6>.
- Radulovacki, M. 2005. "Adenosine sleep theory: how I postulated it." *Neurol Res* 27 (2): 137-8. <https://doi.org/10.1179/016164105X21814>.
- Ramanathan, C., N. D. Kathale, D. Liu, C. Lee, D. A. Freeman, J. B. Hogenesch, R. Cao et A. C. Liu. 2018. "mTOR signaling regulates central and peripheral circadian clock function." *PLoS Genet* 14 (5): e1007369. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1007369>.
- Ramirez-Plascencia, O. D., N. Saderi, C. Escobar et R. C. Salgado-Delgado. 2017. "Feeding during the rest phase promotes circadian conflict in nuclei that control energy homeostasis and sleep-wake cycle in rats." *Eur J Neurosci* 45 (10): 1325-1332. <https://doi.org/10.1111/ejn.13563>.
- Rangaraj, V. R., A. Siddula, H. J. Burgess, S. Pannain et K. L. Knutson. 2020. "Association between timing of energy intake and insulin sensitivity: A cross-sectional study." *Nutrients* 12 (2). <https://doi.org/10.3390/nu12020503>.
- Raynor, H. A., M. R. Goff, S. A. Poole et G. Chen. 2015. "Eating Frequency, Food Intake, and Weight: A Systematic Review of Human and Animal Experimental Studies." *Front Nutr* 2: 38. <https://doi.org/10.3389/fnut.2015.00038>.
- Rehfeld, J. F. 2017. "Cholecystokinin-From Local Gut Hormone to Ubiquitous Messenger." *Front Endocrinol (Lausanne)* 8: 47. <https://doi.org/10.3389/fendo.2017.00047>.
- Reichmuth, K. J., D. Austin, J. B. Skatrud et T. Young. 2005. "Association of sleep apnea and type II diabetes: a population-based study." *Am J Respir Crit Care Med* 172 (12): 1590-5. <https://doi.org/10.1164/rccm.200504-637OC>.

- Reid, K. J., K. G. Baron et P. C. Zee. 2014. "Meal timing influences daily caloric intake in healthy adults." *Nutrition Research* 34 (11): 930-935. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2014.09.010>.
- Reppert, S. M. et D. R. Weaver. 2002. "Coordination of circadian timing in mammals." *Nature* 418 (6901): 935-41. <https://doi.org/10.1038/nature00965>.
- Ribeiro, J. A. et A. M. Sebastiao. 2010. "Caffeine and adenosine." *J Alzheimers Dis* 20 Suppl 1: S3-15. <https://doi.org/10.3233/JAD-2010-1379>.
- Richter, J., N. Herzog, S. Janka, T. Baumann, A. Kistenmacher et K. M. Oltmanns. 2020. "Twice as High Diet-Induced Thermogenesis After Breakfast vs Dinner On High-Calorie as Well as Low-Calorie Meals." *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 105 (3): e211-e221. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgz311>.
- Riemersma-van der Lek, R. F., D. F. Swaab, J. Twisk, E. M. Hol, W. J. Hoogendijk et E. J. Van Someren. 2008. "Effect of bright light and melatonin on cognitive and noncognitive function in elderly residents of group care facilities: a randomized controlled trial." *JAMA* 299 (22): 2642-55. <https://doi.org/10.1001/jama.299.22.2642>.
- Roche, J. 2018. "Le sommeil, ses troubles et la santé cardio-métabolique d'adolescents obèses : effets d'une prise en charge associant exercice physique et modification des habitudes alimentaires. ." Santé publique et épidémiologie, Université Bourgogne Franche-Comté (NNT : 2018UBFCE010). <https://theses.hal.science/tel-02888340>.
- Roehrs, T. et T. Roth. 2001. "Sleep, sleepiness, and alcohol use." *Alcohol Res Health* 25 (2): 101-9.
- Roenneberg, T., K. V. Allebrandt, M. Mellow et C. Vetter. 2012. "Social jetlag and obesity." *Curr Biol* 22 (10): 939-43. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2012.03.038>.
- Roenneberg, T. et M. Mellow. 2007. "Entrainment of the human circadian clock." *Cold Spring Harb Symp Quant Biol* 72: 293-9. <https://doi.org/10.1101/sqb.2007.72.043>.
- Roenneberg, T., L. K. Pilz, G. Zerbini et E. C. Winnebeck. 2019. "Chronotype and Social Jetlag: A (Self-) Critical Review." *Biology (Basel)* 8 (3). <https://doi.org/10.3390/biology8030054>.
- Roenneberg, T., A. Wirz-Justice et M. Mellow. 2003. "Life between clocks: daily temporal patterns of human chronotypes." *J Biol Rhythms* 18 (1): 80-90. <https://doi.org/10.1177/0748730402239679>.
- Rogers, P. J. et J. E. Blundell. 1989. "Separating the actions of sweetness and calories: effects of saccharin and carbohydrates on hunger and food intake in human subjects." *Physiol Behav* 45 (6): 1093-9. [https://doi.org/10.1016/0031-9384\(89\)90093-0](https://doi.org/10.1016/0031-9384(89)90093-0).
- Rondanelli, M., A. Opizzi, F. Monteferrario, N. Antonello, R. Manni et C. Klersy. 2011. "The effect of melatonin, magnesium, and zinc on primary insomnia in long-term care facility residents in Italy: a double-blind, placebo-controlled clinical trial." *J Am Geriatr Soc* 59 (1): 82-90. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2010.03232.x>.
- Rosato, V., V. Edefonti, M. Parpinel, G. P. Milani, A. Mazzocchi, A. Decarli, C. Agostoni et M. Ferraroni. 2016. "Energy Contribution and Nutrient Composition of Breakfast and Their Relations to Overweight in Free-living Individuals: A Systematic Review." *Adv Nutr* 7 (3): 455-65. <https://doi.org/10.3945/an.115.009548>.
- Rudic, R. D., P. McNamara, A. M. Curtis, R. C. Boston, S. Panda, J. B. Hogenesch et G. A. Fitzgerald. 2004. "BMAL1 and CLOCK, two essential components of the circadian clock, are involved in glucose homeostasis." *PLoS Biol* 2 (11): e377. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.0020377>.
- Sablonnière, B. 2012. *La chimie des sentiments*. Edité par Jean-Claude Gawsewitch.
- Saito, H., Y. Cherasse, R. Suzuki, M. Mitarai, F. Ueda et Y. Urade. 2017. "Zinc-rich oysters as well as zinc-yeast- and astaxanthin-enriched food improved sleep efficiency and sleep onset in a randomized controlled trial of healthy individuals." *Mol Nutr Food Res* 61 (5). <https://doi.org/10.1002/mnfr.201600882>.

- Salgado-Delgado, R. C., N. Saderi, C. Basualdo Mdel, N. N. Guerrero-Vargas, C. Escobar et R. M. Buijs. 2013. "Shift work or food intake during the rest phase promotes metabolic disruption and desynchrony of liver genes in male rats." *PLoS One* 8 (4): e60052. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0060052>.
- Sargent, C., X. Zhou, R. W. Matthews, D. Darwent et G. D. Roach. 2016. "Daily Rhythms of Hunger and Satiety in Healthy Men during One Week of Sleep Restriction and Circadian Misalignment." *Int J Environ Res Public Health* 13 (2): 170. <https://doi.org/10.3390/ijerph13020170>.
- Scheer, F. A., M. F. Hilton, C. S. Mantzoros et S. A. Shea. 2009. "Adverse metabolic and cardiovascular consequences of circadian misalignment." *Proc Natl Acad Sci U S A* 106 (11): 4453-8. <https://doi.org/10.1073/pnas.0808180106>.
- Scheer, F. A., C. J. Morris et S. A. Shea. 2013. "The internal circadian clock increases hunger and appetite in the evening independent of food intake and other behaviors." *Obesity (Silver Spring)* 21 (3): 421-3. <https://doi.org/10.1002/oby.20351>.
- Schilperoort, M., R. van den Berg, L. A. Bosmans, B. W. van Os, M. E. T. Dolle, N. A. M. Smits, T. Guichelaar, D. van Baarle, L. Koemans, J. F. P. Berbee, T. Deboer, J. H. Meijer, M. R. de Vries, D. Vreeken, J. M. van Gils, K. Willems van Dijk, L. W. M. van Kerkhof, E. Lutgens, N. R. Biermasz, P. C. N. Rensen et S. Kooijman. 2020. "Disruption of circadian rhythm by alternating light-dark cycles aggravates atherosclerosis development in APOE*3-Leiden.CETP mice." *J Pineal Res* 68 (1): e12614. <https://doi.org/10.1111/jpi.12614>.
- Schmid, S. M., M. Hallschmid, K. Jauch-Chara, J. Born et B. Schultes. 2008. "A single night of sleep deprivation increases ghrelin levels and feelings of hunger in normal-weight healthy men." *J Sleep Res* 17 (3): 331-4. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2008.00662.x>.
- Schmidt, C., F. Collette, Y. Leclercq, V. Sterpenich, G. Vandewalle, P. Berthomier, C. Berthomier, C. Phillips, G. Tinguely, A. Darsaud, S. Gais, M. Schabus, M. Desseilles, T. T. Dang-Vu, E. Salmon, E. Balteau, C. Degueldre, A. Luxen, P. Maquet, C. Cajochen et P. Peigneux. 2009. "Homeostatic sleep pressure and responses to sustained attention in the suprachiasmatic area." *Science* 324 (5926): 516-9. <https://doi.org/10.1126/science.1167337>.
- Schoenfeld, B. J., A. A. Aragon et J. W. Krieger. 2015. "Effects of meal frequency on weight loss and body composition: a meta-analysis." *Nutr Rev* 73 (2): 69-82. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuu017>.
- Schröder, Carmen M. 2015. "Désordre circadien du sommeil de l'adolescent: rôle du multimédia." *Bull Acad Natl Med* 199 (7): 1099-1113.
- Schubert, M. M., B. Desbrow, S. Sabapathy et M. Leveritt. 2013. "Acute exercise and subsequent energy intake. A meta-analysis." *Appetite* 63: 92-104. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2012.12.010>.
- Schwartz, J. R. et T. Roth. 2008. "Neurophysiology of sleep and wakefulness: basic science and clinical implications." *Curr Neuropharmacol* 6 (4): 367-78. <https://doi.org/10.2174/157015908787386050>.
- Seegers, V., D. Petit, B. Falissard, F. Vitaro, R. E. Tremblay, J. Montplaisir et E. Touchette. 2011. "Short sleep duration and body mass index: a prospective longitudinal study in preadolescence." *Am J Epidemiol* 173 (6): 621-9. <https://doi.org/10.1093/aje/kwq389>.
- Sekine, M., T. Yamagami, K. Handa, T. Saito, S. Nanri, K. Kawaminami, N. Tokui, K. Yoshida et S. Kagamimori. 2002. "A dose-response relationship between short sleeping hours and childhood obesity: results of the Toyama Birth Cohort Study." *Child Care Health Dev* 28 (2): 163-70. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2214.2002.00260.x>.
- Sen, S., S. Dumont, D. Sage-Ciocca, S. Reibel, P. de Goede, A. Kalsbeek et E. Challet. 2018. "Expression of the clock gene Rev-erbalpha in the brain controls the circadian

- organisation of food intake and locomotor activity, but not daily variations of energy metabolism." *J Neuroendocrinol* 30 (1). <https://doi.org/10.1111/jne.12557>.
- Seneviratne, U. et K. Puvanendran. 2004. "Excessive daytime sleepiness in obstructive sleep apnea: prevalence, severity, and predictors." *Sleep Med* 5 (4): 339-43. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2004.01.021>.
- Sengul, Y. S., S. Ozalevli, I. Oztura, O. Itil et B. Baklan. 2011. "The effect of exercise on obstructive sleep apnea: a randomized and controlled trial." *Sleep Breath* 15 (1): 49-56. <https://doi.org/10.1007/s11325-009-0311-1>.
- Shang, X., A. Flehr, Y. Fang et M. He. 2021. "Meal patterns and incident hypertension in community-dwelling middle-aged adults: an 11-year follow-up cohort study." *Journal of hypertension* 39 (7). <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1097/HJH.0000000000002794>.
- Shang, X., Y. Li, H. Xu, Q. Zhang, A. Liu, S. Du et G. Ma. 2020. "Meal patterns and changes in cardiometabolic risk factors in children: A longitudinal analysis." *Nutrients* 12 (3). <https://doi.org/10.3390/nu12030799>.
- Shapiro, E. T., K. S. Polonsky, G. Copinschi, D. Bosson, H. Tillil, J. Blackman, G. Lewis et E. Van Cauter. 1991. "Nocturnal elevation of glucose levels during fasting in noninsulin-dependent diabetes." *J Clin Endocrinol Metab* 72 (2): 444-54. <https://doi.org/10.1210/jcem-72-2-444>.
- Shea, B. J., B. C. Reeves, G. Wells, M. Thuku, C. Hamel, J. Moran, D. Moher, P. Tugwell, V. Welch, E. Kristjansson et D. A. Henry. 2017. "AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both." *BMJ* 358: j4008. <https://doi.org/10.1136/bmj.j4008>.
- Sherman, H., Y. Genzer, R. Cohen, N. Chapnik, Z. Madar et O. Froy. 2012. "Timed high-fat diet resets circadian metabolism and prevents obesity." *FASEB J* 26 (8): 3493-502. <https://doi.org/10.1096/fj.12-208868>.
- Shi, Z., A. W. Taylor, T. K. Gill, J. Tuckerman, R. Adams et J. Martin. 2010. "Short sleep duration and obesity among Australian children." *BMC Public Health* 10: 609. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-10-609>.
- Shukla, C. et R. Basheer. 2016. "Metabolic signals in sleep regulation: recent insights." *Nat Sci Sleep* 8: 9-20. <https://doi.org/10.2147/NSS.S62365>.
- Siffre, M. 1963. *HOrs du temps. L'expérience du 16 juillet 1962 au fond du gouffre de Scarasson par celui qui l'a vécue*. Julliard.
- Silber, B. Y. et J. A. Schmitt. 2010. "Effects of tryptophan loading on human cognition, mood, and sleep." *Neurosci Biobehav Rev* 34 (3): 387-407. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2009.08.005>.
- Sinha, M. K., J. P. Ohannesian, M. L. Heiman, A. Kriauciunas, T. W. Stephens, S. Magosin, C. Marco et J. F. Caro. 1996. "Nocturnal rise of leptin in lean, obese, and non-insulin-dependent diabetes mellitus subjects." *J Clin Invest* 97 (5): 1344-7. <https://doi.org/10.1172/JCI118551>.
- Sipols, A. J., D. G. Baskin et M. W. Schwartz. 1995. "Effect of intracerebroventricular insulin infusion on diabetic hyperphagia and hypothalamic neuropeptide gene expression." *Diabetes* 44 (2): 147-51. <https://doi.org/10.2337/diab.44.2.147>.
- Sobrino Crespo, C., A. Perianes Cachero, L. Puebla Jimenez, V. Barrios et E. Arilla Ferreiro. 2014. "Peptides and food intake." *Front Endocrinol (Lausanne)* 5: 58. <https://doi.org/10.3389/fendo.2014.00058>.
- Song, X., H. Wang, C. Su, Z. Wang, F. Huang, J. Zhang, W. Du, X. Jia, H. Jiang, Y. Ouyang, Y. Wang, L. Li, G. Ding et B. Zhang. 2021. "Association of time-of-day energy intake patterns with nutrient intakes, diet quality, and insulin resistance." *Nutrients* 13 (3): 1-15. <https://doi.org/10.3390/nu13030725>.

- Spath-Schwalbe, E., M. Gofferje, W. Kern, J. Born et H. L. Fehm. 1991. "Sleep disruption alters nocturnal ACTH and cortisol secretory patterns." *Biol Psychiatry* 29 (6): 575-84. [https://doi.org/10.1016/0006-3223\(91\)90093-2](https://doi.org/10.1016/0006-3223(91)90093-2).
- Spiegel, K., R. Leproult et E. Van Cauter. 1999. "Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function." *Lancet* 354 (9188): 1435-9. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)01376-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)01376-8).
- Spiegel, K., E. Tasali, P. Penev et E. Van Cauter. 2004. "Brief communication: Sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptin levels, elevated ghrelin levels, and increased hunger and appetite." *Ann Intern Med* 141 (11): 846-50. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-141-11-200412070-00008>.
- Srour, B., S. Plancoulaine, V. A. Andreeva, P. Fassier, C. Julia, P. Galan, S. Hercberg, M. Deschasaux, P. Latino-Martel et M. Touvier. 2018. "Circadian nutritional behaviours and cancer risk: New insights from the NutriNet-santé prospective cohort study: Disclaimers." *International Journal of Cancer* 143 (10): 2369-2379. <https://doi.org/10.1002/ijc.31584>.
- St-Onge, M. P., A. McReynolds, Z. B. Trivedi, A. L. Roberts, M. Sy et J. Hirsch. 2012. "Sleep restriction leads to increased activation of brain regions sensitive to food stimuli." *Am J Clin Nutr* 95 (4): 818-24. <https://doi.org/10.3945/ajcn.111.027383>.
- St-Onge, M. P., A. Mikic et C. E. Pietrolungo. 2016. "Effects of Diet on Sleep Quality." *Adv Nutr* 7 (5): 938-49. <https://doi.org/10.3945/an.116.012336>.
- St-Onge, M. P. et A. Shechter. 2014. "grSleep disturbances, body fat distribution, food intake and/or energy expenditure: pathophysiological aspects." *Horm Mol Biol Clin Investig* 17 (1): 29-37. <https://doi.org/10.1515/hmbci-2013-0066>.
- Stiglic, N. et R. M. Viner. 2019. "Effects of screentime on the health and well-being of children and adolescents: a systematic review of reviews." *BMJ Open* 9 (1): e023191. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-023191>.
- Stoeckel, L. E., J. Kim, R. E. Weller, J. E. Cox, E. W. Cook, 3rd et B. Horwitz. 2009. "Effective connectivity of a reward network in obese women." *Brain Res Bull* 79 (6): 388-95. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2009.05.016>.
- Stokkan, K. A., S. Yamazaki, H. Tei, Y. Sakaki et M. Menaker. 2001. "Entrainment of the circadian clock in the liver by feeding." *Science* 291 (5503): 490-3. <https://doi.org/10.1126/science.291.5503.490>.
- Stote, K. S., D. J. Baer, K. Spears, D. R. Paul, G. K. Harris, W. V. Rumpler, P. Strycula, S. S. Najjar, L. Ferrucci, D. K. Ingram, D. L. Longo et M. P. Mattson. 2007. "A controlled trial of reduced meal frequency without caloric restriction in healthy, normal-weight, middle-aged adults." *Am J Clin Nutr* 85 (4): 981-8. <https://doi.org/10.1093/ajcn/85.4.981>.
- Stubbs, R. J., C. G. Harbron, P. R. Murgatroyd et A. M. Prentice. 1995. "Covert manipulation of dietary fat and energy density: effect on substrate flux and food intake in men eating ad libitum." *Am J Clin Nutr* 62 (2): 316-29. <https://doi.org/10.1093/ajcn/62.2.316>.
- Stucchi, P., M. Gil-Ortega, B. Merino, R. Guzman-Ruiz, V. Cano, I. Valladolid-Acebes, B. Somoza, S. Le Gonidec, J. Argente, P. Valet, J. A. Chowen, M. Fernandez-Alfonso et M. Ruiz-Gayo. 2012. "Circadian feeding drive of metabolic activity in adipose tissue and not hyperphagia triggers overweight in mice: is there a role of the pentose-phosphate pathway?" *Endocrinology* 153 (2): 690-9. <https://doi.org/10.1210/en.2011-1023>.
- Sundaram, S. et L. Yan. 2016. "Time-restricted feeding reduces adiposity in mice fed a high-fat diet." *Nutr Res* 36 (6): 603-11. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2016.02.005>.
- Sutton, E. F., R. Beyl, K. S. Early, W. T. Cefalu, E. Ravussin et C. M. Peterson. 2018. "Early Time-Restricted Feeding Improves Insulin Sensitivity, Blood Pressure, and Oxidative Stress Even without Weight Loss in Men with Prediabetes." *Cell Metab* 27 (6): 1212-1221 e3. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2018.04.010>.

- Szajewska, H. et M. Rusczyński. 2010. "Systematic review demonstrating that breakfast consumption influences body weight outcomes in children and adolescents in Europe." *Crit Rev Food Sci Nutr* 50 (2): 113-9. <https://doi.org/10.1080/10408390903467514>.
- Taheri, S., L. Lin, D. Austin, T. Young et E. Mignot. 2004. "Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index." *PLoS Med* 1 (3): e62. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0010062>.
- Taillard, J. et C. Gronfier. 2019. "Régulation circadienne et homéostasique du sommeil." Dans *Les troubles du sommeil*, 29-45. : Elsevier.
- Taillard, J. et C. Gronfier. 2017. *Les troubles du sommeil*. Elsevier/Masson.
- Taillard, J., P. Philip, O. Coste, P. Sagaspe et B. Bioulac. 2003. "The circadian and homeostatic modulation of sleep pressure during wakefulness differs between morning and evening chronotypes." *J Sleep Res* 12 (4): 275-82. <https://doi.org/10.1046/j.0962-1105.2003.00369.x>.
- Takagi, H., Y. Hari, K. Nakashima, T. Kuno, T. Ando et Alice Group. 2019. "Meta-Analysis of Relation of Skipping Breakfast With Heart Disease." *Am J Cardiol* 124 (6): 978-986. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.06.016>.
- Tasaka, Y., S. Inoue, K. Maruno et Y. Hirata. 1980. "Twenty-four-hour variations of plasma pancreatic polypeptide, insulin and glucagon in normal human subjects." *Endocrinol Jpn* 27 (4): 495-8. <https://doi.org/10.1507/endocrj1954.27.495>.
- Taveras, E. M., M. W. Gillman, M. M. Pena, S. Redline et S. L. Rifas-Shiman. 2014. "Chronic sleep curtailment and adiposity." *Pediatrics* 133 (6): 1013-22. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-3065>.
- Teixeira, G. P., A. C. F. Barreto, M. C. Mota et C. A. Crispim. 2019. "Caloric midpoint is associated with total calorie and macronutrient intake and body mass index in undergraduate students." *Chronobiology international* 36 (10): 1418-1428. <https://doi.org/10.1080/07420528.2019.1652830>.
- Teixeira, G. P., M. C. Mota et C. A. Crispim. 2018. "Eveningness is associated with skipping breakfast and poor nutritional intake in Brazilian undergraduate students." *Chronobiology international* 35 (3): 358-367. <https://doi.org/10.1080/07420528.2017.1407778>.
- Thaiss, C. A., D. Zeevi, M. Levy, G. Zilberman-Schapira, J. Suez, A. C. Tengeler, L. Abramson, M. N. Katz, T. Korem, N. Zmora, Y. Kuperman, I. Biton, S. Gilad, A. Harmelin, H. Shapiro, Z. Halpern, E. Segal et E. Elinav. 2014. "Transkingdom control of microbiota diurnal oscillations promotes metabolic homeostasis." *Cell* 159 (3): 514-29. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.09.048>.
- Thapan, K., J. Arendt et D. J. Skene. 2001. "An action spectrum for melatonin suppression: evidence for a novel non-rod, non-cone photoreceptor system in humans." *J Physiol* 535 (Pt 1): 261-7. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.2001.t01-1-00261.x>.
- Torra, I. P., V. Tsigulsky, F. Delaunay, R. Saladin, V. Laudet, J. C. Fruchart, V. Kosykh et B. Staels. 2000. "Circadian and glucocorticoid regulation of Rev-erbalpha expression in liver." *Endocrinology* 141 (10): 3799-806. <https://doi.org/10.1210/endo.141.10.7708>.
- Trepanowski, J. F. et K. A. Varady. 2017. "Fasting intermittently or altering meal frequency: Effects on plasma lipids." Dans *Nutrition and Cardiometabolic Health*, 517-527. : CRC Press.
- Trivedi, B. P. 2014. "Neuroscience: Dissecting appetite." *Nature* 508 (7496): S64-5. <https://doi.org/10.1038/508S64a>.
- Turek, F. W., C. Joshu, A. Kohsaka, E. Lin, G. Ivanova, E. McDearmon, A. Laposky, S. Losee-Olson, A. Easton, D. R. Jensen, R. H. Eckel, J. S. Takahashi et J. Bass. 2005. "Obesity and metabolic syndrome in circadian Clock mutant mice." *Science* 308 (5724): 1043-5. <https://doi.org/10.1126/science.1108750>.

- Ueda, M., Y. Inoue, H. Hu, M. Eguchi, Z. Islam, T. Miki, A. Fukunaga, T. Kochi, S. Akter, I. Kabe, R. Akamatsu et T. Mizoue. 2021. "Nightly fasting duration is not associated with the prevalence of metabolic syndrome among non-shift workers: The Furukawa Nutrition and Health Study." *American journal of human biology : the official journal of the Human Biology Council* 33 (1): e23437. <https://doi.org/10.1002/ajhb.23437>.
- Unnikrishnan, D., J. Jun et V. Polotsky. 2015. "Inflammation in sleep apnea: an update." *Rev Endocr Metab Disord* 16 (1): 25-34. <https://doi.org/10.1007/s11154-014-9304-x>.
- Van Cauter, E., M. Kerkhofs, A. Caufriez, A. Van Onderbergen, M. O. Thorner et G. Copinschi. 1992. "A quantitative estimation of growth hormone secretion in normal man: reproducibility and relation to sleep and time of day." *J Clin Endocrinol Metab* 74 (6): 1441-50. <https://doi.org/10.1210/jcem.74.6.1592892>.
- Van Cauter, E. et K. L. Knutson. 2008. "Sleep and the epidemic of obesity in children and adults." *Eur J Endocrinol* 159 Suppl 1 (S1): S59-66. <https://doi.org/10.1530/EJE-08-0298>.
- Van Cauter, E., K. S. Polonsky et A. J. Scheen. 1997. "Roles of circadian rhythmicity and sleep in human glucose regulation." *Endocr Rev* 18 (5): 716-38. <https://doi.org/10.1210/edrv.18.5.0317>.
- Varady, K. A. 2016. "Meal frequency and timing: impact on metabolic disease risk." *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 23 (5): 379-83. <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000280>.
- Venkatapoorna, C. M. K., P. Ayine, V. Selvaraju, E. P. Parra, T. Koenigs, J. R. Babu et T. Geetha. 2020. "The relationship between obesity and sleep timing behavior, television exposure, and dinnertime among elementary school-age children." *Journal of Clinical Sleep Medicine* 16 (1): 129-136. <https://doi.org/10.5664/JCSM.8080>.
- Vgontzas, A. N., E. Zoumakis, E. O. Bixler, H. M. Lin, H. Follett, A. Kales et G. P. Chrousos. 2004. "Adverse effects of modest sleep restriction on sleepiness, performance, and inflammatory cytokines." *J Clin Endocrinol Metab* 89 (5): 2119-26. <https://doi.org/10.1210/jc.2003-031562>.
- Vilela, S., A. Oliveira, M. Severo et C. Lopes. 2019. "Chrono-Nutrition: The Relationship between Time-of-Day Energy and Macronutrient Intake and Children's Body Weight Status." *Journal of biological rhythms* 34 (3): 332-342. <https://doi.org/10.1177/0748730419838908>.
- Vollmers, C., S. Gill, L. DiTacchio, S. R. Pulivarthy, H. D. Le et S. Panda. 2009. "Time of feeding and the intrinsic circadian clock drive rhythms in hepatic gene expression." *Proc Natl Acad Sci U S A* 106 (50): 21453-8. <https://doi.org/10.1073/pnas.0909591106>.
- Wahlqvist, M. L., A. Kouris-Blazos et N. Wattanapenpaiboon. 1999. "The significance of eating patterns: An elderly Greek case study." *Appetite* 32 (1): 23-32. <https://doi.org/10.1006/appe.1998.0192>.
- Wang, J. B., R. E. Patterson, A. Ang, J. A. Emond, N. Shetty et L. Arab. 2014. "Timing of energy intake during the day is associated with the risk of obesity in adults." *Journal of human nutrition and dietetics : the official journal of the British Dietetic Association* 27 ((Wang J.B.; Patterson R.E.; Ang A.; Emond J.A.; Shetty N.; Arab L.) Moores UCSD Cancer Center, University of California, San Diego, La Jolla, CA, USA): 255-262. <https://doi.org/10.1111/jhn.12141>.
- Wang, Y. Q., Y. Q. Zhang, F. Zhang, Y. W. Zhang, R. Li et G. X. Chen. 2016. "Increased Eating Frequency Is Associated with Lower Obesity Risk, But Higher Energy Intake in Adults: A Meta-Analysis." *Int J Environ Res Public Health* 13 (6): 16. <https://doi.org/10.3390/ijerph13060603>.
- Wansink, B. 2004. "Environmental factors that increase the food intake and consumption volume of unknowing consumers." *Annu Rev Nutr* 24: 455-79. <https://doi.org/10.1146/annurev.nutr.24.012003.132140>.

- Warrillow, A., D. Mellor, A. McKune et K. Pumpa. 2019. "Dietary fat, fibre, satiation, and satiety- a systematic review of acute studies." *Eur J Clin Nutr* 73 (3): 333-344. <https://doi.org/10.1038/s41430-018-0295-7>.
- Watanabe, Yoko, Isao Saito, Ikuyo Henmi, Kana Yoshimura, Kotatsu Maruyama, Kanako Yamauchi, Tatsuhiro Matsuo, Tadahiro Kato, Takeshi Tanigawa, Taro Kishida et Yasuhiko Asada. 2014. "Skipping Breakfast is Correlated with Obesity." *Journal of rural medicine : JRM* 9 (2): 51-8. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.2185/jrm.2887>.
- Wefers, J., D. van Moorsel, J. Hansen, N. J. Connell, B. Havekes, J. Hoeks, W. D. van Marken Lichtenbelt, H. Duez, E. Phielix, A. Kalsbeek, M. V. Boekschoten, G. J. Hooiveld, M. K. C. Hesselink, S. Kersten, B. Staels, Fajl Scheer et P. Schrauwen. 2018. "Circadian misalignment induces fatty acid metabolism gene profiles and compromises insulin sensitivity in human skeletal muscle." *Proc Natl Acad Sci U S A* 115 (30): 7789-7794. <https://doi.org/10.1073/pnas.1722295115>.
- Wehrens, S. M. T., S. Christou, C. Isherwood, B. Middleton, M. A. Gibbs, S. N. Archer, D. J. Skene et J. D. Johnston. 2017. "Meal Timing Regulates the Human Circadian System." *Curr Biol* 27 (12): 1768-1775 e3. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2017.04.059>.
- Westerterp-Plantenga, M. S. 2016. "Sleep, circadian rhythm and body weight: parallel developments." *Proc Nutr Soc* 75 (4): 431-439. <https://doi.org/10.1017/S0029665116000227>.
- White, H., C. Pieper et K. Schmader. 1998. "The association of weight change in Alzheimer's disease with severity of disease and mortality: a longitudinal analysis." *J Am Geriatr Soc* 46 (10): 1223-7. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1998.tb04537.x>.
- Wilkinson, M. J., E. N. C. Manoogian, A. Zadourian, H. Lo, S. Fakhouri, A. Shoghi, X. Wang, J. G. Fleischer, S. Navlakha, S. Panda et P. R. Taub. 2020. "Ten-Hour Time-Restricted Eating Reduces Weight, Blood Pressure, and Atherogenic Lipids in Patients with Metabolic Syndrome." *Cell Metab* 31 (1): 92-104 e5. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2019.11.004>.
- Williamson, D. A., E. Ravussin, M. L. Wong, A. Wagner, A. Dipaoli, S. Caglayan, M. Ozata, C. Martin, H. Walden, C. Arnett et J. Licinio. 2005. "Microanalysis of eating behavior of three leptin deficient adults treated with leptin therapy." *Appetite* 45 (1): 75-80. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2005.01.002>.
- Wittig, F., E. Hummel, G. Wenzler et T. Heuer. 2017. "Energy and macronutrient intake over the course of the day of German adults: A DEDIPAC-study." *Appetite* 114 ((Wittig F.; Hummel E.; Wenzler G.; Heuer T., Thorsten.Heuer@mri.bund.de) Max Rubner-Institut, Federal Research Institute of Nutrition and Food, Department of Nutritional Behavior, Haid-und-Neu-Str.9, Karlsruhe, Germany): 125-136. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2017.03.018>.
- Wittmann, M., J. Dinich, M. Mellow et T. Roenneberg. 2006. "Social jetlag: misalignment of biological and social time." *Chronobiol Int* 23 (1-2): 497-509. <https://doi.org/10.1080/07420520500545979>.
- Woldt, E., Y. Sebti, L. A. Solt, C. Duhem, S. Lancel, J. Eeckhoutte, M. K. Hesselink, C. Paquet, S. Delhayé, Y. Shin, T. M. Kamenecka, G. Schaart, P. Lefebvre, R. Nevieré, T. P. Burris, P. Schrauwen, B. Staels et H. Duez. 2013. "Rev-erb- α modulates skeletal muscle oxidative capacity by regulating mitochondrial biogenesis and autophagy." *Nat Med* 19 (8): 1039-46. <https://doi.org/10.1038/nm.3213>.
- Wong, P. M., B. P. Hasler, T. W. Kamarck, M. F. Muldoon et S. B. Manuck. 2015. "Social Jetlag, Chronotype, and Cardiometabolic Risk." *J Clin Endocrinol Metab* 100 (12): 4612-20. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-2923>.
- Woods, S. C., E. C. Lotter, L. D. McKay et D. Porte, Jr. 1979. "Chronic intracerebroventricular infusion of insulin reduces food intake and body weight of baboons." *Nature* 282 (5738): 503-5. <https://doi.org/10.1038/282503a0>.

- Wren, A. M., L. J. Seal, M. A. Cohen, A. E. Brynes, G. S. Frost, K. G. Murphy, W. S. Dhillon, M. A. Ghatei et S. R. Bloom. 2001. "Ghrelin enhances appetite and increases food intake in humans." *J Clin Endocrinol Metab* 86 (12): 5992. <https://doi.org/10.1210/jcem.86.12.8111>.
- Writing Group, Members, D. Mozaffarian, E. J. Benjamin, A. S. Go, D. K. Arnett, M. J. Blaha, M. Cushman, S. R. Das, S. de Ferranti, J. P. Despres, H. J. Fullerton, V. J. Howard, M. D. Huffman, C. R. Isasi, M. C. Jimenez, S. E. Judd, B. M. Kissela, J. H. Lichtman, L. D. Lisabeth, S. Liu, R. H. Mackey, D. J. Magid, D. K. McGuire, E. R. Mohler, 3rd, C. S. Moy, P. Muntner, M. E. Mussolino, K. Nasir, R. W. Neumar, G. Nichol, L. Palaniappan, D. K. Pandey, M. J. Reeves, C. J. Rodriguez, W. Rosamond, P. D. Sorlie, J. Stein, A. Towfighi, T. N. Turan, S. S. Virani, D. Woo, R. W. Yeh, M. B. Turner, Committee American Heart Association Statistics et Subcommittee Stroke Statistics. 2016. "Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association." *Circulation* 133 (4): e38-360. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000350>.
- Wu, M. C., Y. C. Yang, J. S. Wu, R. H. Wang, F. H. Lu et C. J. Chang. 2012. "Short sleep duration associated with a higher prevalence of metabolic syndrome in an apparently healthy population." *Prev Med* 55 (4): 305-309. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2012.07.013>.
- Wurtman, R. J., J. J. Wurtman, M. M. Regan, J. M. McDermott, R. H. Tsay et J. J. Breu. 2003. "Effects of normal meals rich in carbohydrates or proteins on plasma tryptophan and tyrosine ratios." *Am J Clin Nutr* 77 (1): 128-32. <https://doi.org/10.1093/ajcn/77.1.128>.
- Wustmann, K., J. P. Kucera, I. Scheffers, M. Mohaupt, A. A. Kroon, P. W. de Leeuw, J. Schmidli, Y. Allemann et E. Delacretaz. 2009. "Effects of chronic baroreceptor stimulation on the autonomic cardiovascular regulation in patients with drug-resistant arterial hypertension." *Hypertension* 54 (3): 530-6. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.134023>.
- Xiao, Q., C. Bauer, T. Layne et M. Playdon. 2021. "The association between overnight fasting and body mass index in older adults: the interaction between duration and timing." *International journal of obesity (2005)* 45 (3): 555-564. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1038/s41366-020-00715-z>.
- Xiao, Q., M. Garaulet et F. A. J. L. Scheer. 2019. "Meal timing and obesity: interactions with macronutrient intake and chronotype." *International Journal of Obesity* 43 (9): 1701-1711. <https://doi.org/10.1038/s41366-018-0284-x>.
- Yamamura, S., H. Morishima, T. Kumano-go, N. Sukanuma, H. Matsumoto, H. Adachi, Y. Sigeo, A. Mikami, T. Kai, A. Masuyama, T. Takano, Y. Sugita et M. Takeda. 2009. "The effect of Lactobacillus helveticus fermented milk on sleep and health perception in elderly subjects." *Eur J Clin Nutr* 63 (1): 100-5. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1602898>.
- Yanagi, S., T. Sato, K. Kangawa et M. Nakazato. 2018. "The Homeostatic Force of Ghrelin." *Cell Metab* 27 (4): 786-804. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2018.02.008>.
- Yasumoto, Y., C. Hashimoto, R. Nakao, H. Yamazaki, H. Hiroyama, T. Nemoto, S. Yamamoto, M. Sakurai, H. Oike, N. Wada, C. Yoshida-Noro et K. Oishi. 2016. "Short-term feeding at the wrong time is sufficient to desynchronize peripheral clocks and induce obesity with hyperphagia, physical inactivity and metabolic disorders in mice." *Metabolism* 65 (5): 714-727. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2016.02.003>.
- Yeomans, M. R. 2006. "Olfactory influences on appetite and satiety in humans." *Physiol Behav* 89 (1): 10-4. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2006.04.010>.
- Yeomans, M. R. 2012. "Flavour-nutrient learning in humans: an elusive phenomenon?" *Physiol Behav* 106 (3): 345-55. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2012.03.013>.

- Yeomans, M. R., J. E. Blundell et M. Leshem. 2004. "Palatability: response to nutritional need or need-free stimulation of appetite?" *Br J Nutr* 92 Suppl 1: S3-14. <https://doi.org/10.1079/bjn20041134>.
- Yoshida, J., E. Eguchi, K. Nagaoka, T. Ito et K. Ogino. 2018. "Association of night eating habits with metabolic syndrome and its components: a longitudinal study." *BMC public health* 18 (1): 1366. <https://doi.org/10.1186/s12889-018-6262-3>.
- Zeitler, J. M., D. J. Dijk, R. Kronauer, E. Brown et C. Czeisler. 2000. "Sensitivity of the human circadian pacemaker to nocturnal light: melatonin phase resetting and suppression." *J Physiol* 526 Pt 3 (Pt 3): 695-702. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.2000.00695.x>.
- Zeron-Ruggerio, M. F., T. Cambras et M. Izquierdo-Pulido. 2019. "Social Jet Lag Associates Negatively with the Adherence to the Mediterranean Diet and Body Mass Index among Young Adults." *Nutrients* 11 (8). <https://doi.org/10.3390/nu11081756>.
- Zerón-Ruggerio, M. F., A. Díez-Noguera, M. Izquierdo-Pulido et T. Cambras. 2021. "Higher eating frequency is associated with lower adiposity and robust circadian rhythms: A cross-sectional study." *American Journal of Clinical Nutrition* 113 (1): 17-27. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa282>.
- Zerón-ruggerio, M. F., G. Longo-silva, Á Hernández, A. E. Ortega-regules, T. Cambras et M. Izquierdo-pulido. 2020. "The elapsed time between dinner and the midpoint of sleep is associated with adiposity in young women." *Nutrients* 12 (2). <https://doi.org/10.3390/nu12020410>.
- Zhang, E. E., Y. Liu, R. Dentin, P. Y. Pongsawakul, A. C. Liu, T. Hirota, D. A. Nusinow, X. Sun, S. Landais, Y. Kodama, D. A. Brenner, M. Montminy et S. A. Kay. 2010. "Cryptochrome mediates circadian regulation of cAMP signaling and hepatic gluconeogenesis." *Nat Med* 16 (10): 1152-6. <https://doi.org/10.1038/nm.2214>.
- Zhang, R., N. F. Lahens, H. I. Ballance, M. E. Hughes et J. B. Hogenesch. 2014. "A circadian gene expression atlas in mammals: implications for biology and medicine." *Proc Natl Acad Sci U S A* 111 (45): 16219-24. <https://doi.org/10.1073/pnas.1408886111>.
- Zhang, X., Y. Wu, M. Na, A. H. Lichtenstein, A. Xing, S. Chen, S. Wu et X. Gao. 2020. "Habitual Night Eating Was Positively Associated With Progress of Arterial Stiffness in Chinese Adults." *Journal of the American Heart Association* 9 (19): e016455. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.016455>.
- Zhao, M., H. Tuo, S. Wang et L. Zhao. 2020. "The Effects of Dietary Nutrition on Sleep and Sleep Disorders." *Mediators Inflamm* 2020: 3142874. <https://doi.org/10.1155/2020/3142874>.
- Zitting, K. M., N. Vujovic, R. K. Yuan, C. M. Isherwood, J. E. Medina, W. Wang, O. M. Buxton, J. S. Williams, C. A. Czeisler et J. F. Duffy. 2018. "Human Resting Energy Expenditure Varies with Circadian Phase." *Curr Biol* 28 (22): 3685-3690 e3. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2018.10.005>.

ANNEXES**Annexe 1. Equations de recherche pour la question 1 de la revue parapluie**

Tableau 15. Equations de recherche pour répondre à la question 1

moteur	Mots clefs	limites	Nombre d'articles obtenus
epistemonikos	"Meal duration" OR "meal number" OR "number of meal" OR "meal frequency" OR "frequency of meal" OR "eating frequency" OR "frequency of eating" OR "eating occasion" OR "snack consumption" OR "snack intake" OR snacking OR snack OR nibbling OR "Skipping meal" OR "meal skipping" OR "Skipping breakfast" OR "skipping lunch" OR "skipping dinner" OR intermeal OR inter-meal	Title/ abstract Revue systematique	88
scopus	("Meal duration" OR "meal number" OR "number of meal" OR "meal frequency" OR "frequency of meal" OR "eating frequency" OR "frequency of eating" OR "eating occasion" OR "snack consumption" OR "snack intake" OR snacking OR snack OR nibbling OR "Skipping meal" OR "meal skipping" OR "Skipping breakfast" OR "skipping lunch" OR "skipping dinner" OR intermeal OR inter-meal) AND (meta-analysis OR systematic review)	Abstract title key word	149
pubmed	(Meal duration OR meal number OR number of meal OR meal frequency OR frequency of meal OR eating frequency OR frequency of eating OR eating occasion OR snack consumption OR snack intake OR snacking OR snack OR nibbling OR Skipping meal OR meal skipping OR Skipping breakfast OR skipping lunch or skipping dinner OR intermeal OR inter-meal) AND (meta-analysis OR systematic review)	Title/ abstract	81

Annexe 2. Equations de recherche pour la question 2 de la revue parapluie

Equation recherche sur la base de données OVID

Database: Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions(R) <1946 to March 04, 2020>

Search Strategy:

-
- 1 obesity/ (176582)
 - 2 Overweight/ (23969)
 - 3 (obesity or overweight or undernutrition).ti,ab,kf. (276010)
 - 4 (waist adj1 (circumference or "to hip ratio")).ti,ab,kf. (29025)
 - 5 ((BMI or weight or cholesterol* or LDL or HDL or VLDL or LDL-C or HDL-C or VLDL-C or blood pressure or triglyceride*) adj1 (gain or loss or increas* or decreas* or low or high or evolution or elevat*)).ti,ab,kf. (246298)
 - 6 ((fasting or postprandial) adj1 (glucose or insulin)).ti,ab,kf. (26712)
 - 7 exp Insulin Resistance/ (81038)
 - 8 homa-ir.ti,ab,kf. (11114)
 - 9 HbA1c.ti,ab,kf. (32522)
 - 10 (metabolic adj1 (syndrome or disorder)).ti,ab,kf. (55733)
 - 11 (glucose adj2 (toleran* or intolerant* or homeostasis)).ti,ab,kf. (56704)
 - 12 Diabetes Mellitus, Type 2/ (129220)
 - 13 diabetes mellitus.ti,ab,kf. (202548)
 - 14 insulin resistance.ti,ab,kf. (79342)
 - 15 Dyslipidemias/ (11176)
 - 16 dyslipidemia*.ti,ab,kf. (27833)
 - 17 Non-alcoholic Fatty Liver Disease/ (11369)
 - 18 (nafld or nash or (fatty adj1 liver) or steatohepatitis or liver steatosis).ti,ab,kf. (37719)
 - 19 Glucose Intolerance/ (8501)
 - 20 glucose intoleran*.ti,ab,kf. (10616)
 - 21 Hypertension/ (231423)
 - 22 hypertension.ti,ab,kf. (382247)
 - 23 (cardiovascular adj1 (event or disease)).ti,ab,kf. (131053)
 - 24 Cardiovascular Diseases/ (144557)
 - 25 Myocardial Infarction/ (163973)
 - 26 ((myocardial or cardiovascular or heart) adj1 (stroke* or attack or infarct*)).ti,ab,kf. (200198)
 - 27 Neoplasms/ (415369)
 - 28 cancer.ti,ab,kf. (1670064)
 - 29 Mortality/ (43195)
 - 30 (mortality or death*).ti,ab,kf. (1379166)
 - 31 Morbidity/ (29737)

- 32 morbidit*.ti,ab,kf. (380600)
- 33 Inflammation/ (152608)
- 34 inflammation.ti,ab,kf. (435491)
- 35 or/1-34 (4826397)
- 36 (chrononutrition or chrono-nutrition).ti,ab,kf. (69)
- 37 (eating adj1 (night or night-time or nighttime or bedtime or time or timing or circadian or diurnal or daily)).ti,ab,kf. (957)
- 38 ((dinner or lunch or breakfast or supper) adj1 (late or early or time)).ti,ab,kf. (329)
- 39 (meal timing or meal time).ti,ab,kf. (661)
- 40 ((late-night or latenight) adj1 (dinner or eating)).ti,ab,kf. (36)
- 41 "evening meal".ti,ab,kf. (599)
- 42 "food intake".ti,ab,kf. (44295)
- 43 "food timing".ti,ab,kf. (38)
- 44 or/36-43 (46528)
- 45 35 and 44 (21802)
- 46 Meta-Analysis/ (111532)
- 47 "Systematic Review"/ (122988)
- 48 46 or 47 (183829)
- 49 45 and 48 (162)
- 50 limit 49 to yr="2010 -Current" (128)

Equations recherche sur la base de données Scopus (date du 05/03/20)

(TITLE-ABS-KEY (obesity OR bmi OR overweight OR undernutrition OR (weight W/2 (gain OR loss)) OR ((abdominal OR visceral) W/2 obesity) OR (waist W/2 (circumference OR "to hip ratio")) OR ((fasting OR postprandial) W/2 glucose) OR ((fasting OR postprandial) W/2 insulin) OR "HOMA-IR" OR hba1c OR triglyceride* OR *cholesterol* OR ldl OR hdl OR vldl OR ldl-c OR hdl-c OR vldl-c OR (metabolic W/2 (syndrome OR disorder)) OR "glucose homeostasis" OR (glucose W/2 *tolerance) OR "type 2 diabetes" OR "insulin resistance" OR dyslipidemia OR nafld OR nash OR "liver disease" OR "glucose intolerant" OR "fatty liver" OR "liver steatosis" OR (cardiovascular W/2 (disease OR event)) OR hypertension OR ("blood pressure" W/2 (low OR high OR elevated)) OR "myocardial infarction" OR cancer OR mortality OR morbidity)) AND (TITLE-ABS-KEY (chrononutrition OR chrono-nutrition OR "food intake" OR (meal W/2 (timing OR time)) OR (eating W/2 (timing OR time)) OR ((night OR night-time OR bedtime) W/2 eating) OR (food W/2 timing) OR ((circadian OR diurnal OR daily) W/2 eating) OR (breakfast W/2 (time OR late OR early)) OR (lunch W/2 (time OR late OR early)) OR (dinner W/2 (time OR late OR early)) OR (supper W/2 (time OR late OR early)) OR "evening meal consumption" OR "late evening meal" OR late-night-dinner OR "late-night eating" OR "late-night dinner")) AND (TITLE-ABS-KEY ("systematic review" OR "meta-analysis")) AND (LIMIT-TO (PUBYEAR , 2020) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2019) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2018) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2017) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2016) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2015) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2014) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2013) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2012) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2011) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2010))

➔ 1651 references

Annexe 3. Equations de recherche pour la question 3 de la revue parapluié

Equation recherche sur la base de données OVID

Database: Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions(R) <1946 to March 04, 2020>

Search Strategy:

-
- 1 obesity/ (176582)
 - 2 Overweight/ (23969)
 - 3 (obesity or overweight or undernutrition).ti,ab,kf. (276010)
 - 4 (waist adj1 (circumference or "to hip ratio")).ti,ab,kf. (29025)
 - 5 ((BMI or weight or cholesterol* or LDL or HDL or VLDL or LDL-C or HDL-C or VLDL-C or blood pressure or triglyceride*) adj1 (gain or loss or increas* or decreas* or low or high or evolution or elevat*)).ti,ab,kf. (246298)
 - 6 ((fasting or postprandial) adj1 (glucose or insulin)).ti,ab,kf. (26712)
 - 7 exp Insulin Resistance/ (81038)
 - 8 homa-ir.ti,ab,kf. (11114)
 - 9 HbA1c.ti,ab,kf. (32522)
 - 10 (metabolic adj1 (syndrome or disorder)).ti,ab,kf. (55733)
 - 11 (glucose adj2 (toleran* or intolerant* or homeostasis)).ti,ab,kf. (56704)
 - 12 Diabetes Mellitus, Type 2/ (129220)
 - 13 diabetes mellitus.ti,ab,kf. (202548)
 - 14 insulin resistance.ti,ab,kf. (79342)
 - 15 Dyslipidemias/ (11176)
 - 16 dyslipidemia*.ti,ab,kf. (27833)
 - 17 Non-alcoholic Fatty Liver Disease/ (11369)
 - 18 (nafld or nash or (fatty adj1 liver) or steatohepatitis or liver steatosis).ti,ab,kf. (37719)
 - 19 Glucose Intolerance/ (8501)
 - 20 glucose intoleran*.ti,ab,kf. (10616)
 - 21 Hypertension/ (231423)
 - 22 hypertension.ti,ab,kf. (382247)
 - 23 (cardiovascular adj1 (event or disease)).ti,ab,kf. (131053)
 - 24 Cardiovascular Diseases/ (144557)
 - 25 Myocardial Infarction/ (163973)
 - 26 ((myocardial or cardiovascular or heart) adj1 (stroke* or attack or infarct*)).ti,ab,kf. (200198)
 - 27 Neoplasms/ (415369)
 - 28 cancer.ti,ab,kf. (1670064)
 - 29 Mortality/ (43195)
 - 30 (mortality or death*).ti,ab,kf. (1379166)
 - 31 Morbidity/ (29737)
 - 32 morbidit*.ti,ab,kf. (380600)
 - 33 Inflammation/ (152608)
 - 34 inflammation.ti,ab,kf. (435491)
 - 35 or/1-34 (4826397)
 - 36 (fasting adj1 (intermittent or duration or diurnal or daily or overnighnt or nocturnal or morning)).ti,ab,kf. (1324)
 - 37 (feeding adj1 (time restricted or time-restricted or diurnal or nocturnal)).ti,ab,kf. (391)
 - 38 (eating adj1 (time restricted or time-restricted)).ti,ab,kf. (10)
 - 39 Fasting/ (34643)
 - 40 "after an overnight".ti,ab,kf. (3606)
 - 41 "overnight fasting".ti,ab,kf. (1584)
 - 42 "alternate day fasting".ti,ab,kf. (111)
 - 43 or/36-39 (35837)
 - 44 or/40-42 (5137)
 - 45 43 not 44 (34989)
 - 46 35 and 45 (14423)
 - 47 Meta-Analysis/ (111532)
 - 48 "Systematic Review"/ (122988)

49 47 or 48 (183829)

50 46 and 49 (226)

Equations recherche sur la base de données Scopus (date du 05/03/20)

(TITLE-ABS-KEY (obesity OR bmi OR overweight OR undernutrition OR (weight W/2 (gain OR loss)) OR ((abdominal OR visceral) W/2 obesity) OR (waist W/2 (circumference OR "to hip ratio")) OR ((fasting OR postprandial) W/2 glucose) OR ((fasting OR postprandial) W/2 insulin) OR "HOMA-IR" OR hba1c OR triglyceride* OR *cholesterol* OR ldl OR hdl OR vldl OR ldl-c OR hdl-c OR vldl-c OR (metabolic W/2 (syndrome OR disorder)) OR "glucose homeostasis" OR (glucose W/2 *tolerance) OR "type 2 diabetes" OR "insulin resistance" OR dyslipidemia OR nafld OR nash OR "liver disease" OR "glucose intolerant" OR "fatty liver" OR "liver steatosis" OR (cardiovascular W/2 (disease OR event)) OR hypertension OR ("blood pressure" W/2 (low OR high OR elevated)) OR "myocardial infarction" OR cancer OR mortality OR morbidity)) AND (TITLE-ABS-KEY ("systematic review" OR "meta-analysis")) AND (TITLE-ABS-KEY (("intermittent fasting" OR "fasting duration" OR ((diurnal OR daily OR overnight OR morning) W/2 fasting) OR "time restricted feeding" OR "time restricted eating" OR "nocturnal fasting") AND NOT (("after an overnight" OR "overnight fasting") OR alternate AND day AND fasting))) AND (LIMIT-TO (PUBYEAR , 2020) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2019) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2018) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2017) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2016) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2015) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2014) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2012) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2010))

➔ 26 references

Annexe 4. Equations de recherche pour la question 4

Equation recherche sur la base de données OVID

Database: Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions(R) <1946 to March 04, 2020>

Search Strategy:

```

-----
1  obesity/ (176582)
2  Overweight/ (23969)
3  (obesity or overweight or undernutrition).ti,ab,kf. (276010)
4  (waist adj1 (circumference or "to hip ratio")).ti,ab,kf. (29025)
5  ((BMI or weight or cholesterol* or LDL or HDL or VLDL or LDL-C or HDL-C or VLDL-C or blood
pressure or triglyceride*) adj1 (gain or loss or increas* or decreas* or low or high or evolution or
elevat*)),ti,ab,kf. (246298)
6  ((fasting or postprandial) adj1 (glucose or insulin)).ti,ab,kf. (26712)
7  exp Insulin Resistance/ (81038)
8  homa-ir.ti,ab,kf. (11114)
9  HbA1c.ti,ab,kf. (32522)
10 (metabolic adj1 (syndrome or disorder)).ti,ab,kf. (55733)
11 (glucose adj2 (toleran* or intolerant* or homeostasis)).ti,ab,kf. (56704)
12 Diabetes Mellitus, Type 2/ (129220)
13 diabetes mellitus.ti,ab,kf. (202548)
14 insulin resistance.ti,ab,kf. (79342)
15 Dyslipidemias/ (11176)
16 dyslipidemia*.ti,ab,kf. (27833)
17 Non-alcoholic Fatty Liver Disease/ (11369)
18 (nafld or nash or (fatty adj1 liver) or steatohepatitis or liver steatosis).ti,ab,kf. (37719)
19 Glucose Intolerance/ (8501)
20 glucose intoleran*.ti,ab,kf. (10616)
21 Hypertension/ (231423)
22 hypertension.ti,ab,kf. (382247)
23 (cardiovascular adj1 (event or disease)).ti,ab,kf. (131053)
24 Cardiovascular Diseases/ (144557)
25 Myocardial Infarction/ (163973)
26 ((myocardial or cardiovascular or heart) adj1 (stroke* or attack or infarct*)).ti,ab,kf. (200198)
27 Neoplasms/ (415369)
28 cancer.ti,ab,kf. (1670064)
29 Mortality/ (43195)
30 (mortality or death*).ti,ab,kf. (1379166)
31 Morbidity/ (29737)
32 morbidity*.ti,ab,kf. (380600)
33 Inflammation/ (152608)
34 inflammation.ti,ab,kf. (435491)
35 or/1-34 (4826397)
36 exp Energy Intake/ (45471)
37 ((protein* or fat or carbohydrate* or lipid* or macronutrient* or energy) adj1 ("daily distribution" or
morning or breakfast or lunch or dinner)).ti,ab,kf. (554)
38 (time adj2 ("macronutrimint intake" or "energy intake")).ti,ab,kf. (76)
39 or/36-38 (45907)
40 35 and 39 (21961)
41 Meta-Analysis/ (111532)
42 "Systematic Review"/ (122988)
43 41 or 42 (183829)
44 40 and 43 (398)
45 limit 44 to yr="2010 -Current" (325)

```

Equations recherche sur la base de données Scopus (date du 05/03/20)

(TITLE-ABS-KEY (obesity OR bmi OR overweight OR undernutrition OR (weight W/2 (gain OR loss)) OR ((abdominal OR visceral) W/2 obesity) OR (waist W/2 (circumference OR "to hip ratio")) OR ((fasting OR postprandial) W/2 glucose) OR ((fasting OR postprandial) W/2 insulin) OR "HOMA-IR" OR hba1c OR triglyceride* OR *cholesterol* OR ldl OR hdl OR vldl OR ldl-c OR hdl-c OR vldl-c OR (metabolic W/2 (syndrome OR disorder)) OR "glucose homeostasis" OR (glucose W/2 *tolerance) OR "type 2 diabetes" OR "insulin resistance" OR dyslipidemia OR nafld OR nash OR "liver disease" OR "glucose intolerant" OR "fatty liver" OR "liver steatosis" OR (cardiovascular W/2 (disease OR event)) OR hypertension OR ("blood pressure" W/2 (low OR high OR elevated)) OR "myocardial infarction" OR cancer OR mortality OR morbidity)) AND (TITLE-ABS-KEY ((protein OR lipid OR carbohydrate OR macronutrients OR energy) AND "daily distribution") OR (time W/2 ("macronutrient intake" OR "energy intake")) OR ((morning OR breakfast OR lunch OR dîner) W/2 (energy OR macronutrients OR protein OR carbohydrates OR lipid))) AND (TITLE-ABS-KEY ("systematic review" OR "meta-analysis")) AND (LIMIT-TO (PUBYEAR , 2020) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2019) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2018) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2017) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2016) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2015) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2014) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2013) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2012) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2011) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2010))

→ 98 references

Annexe 5. Méthode Amstar 2 et adaptations réalisées

AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both

<p>1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?</p>		
<p>For Yes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Population <input type="checkbox"/> Intervention <input type="checkbox"/> Comparator group <input type="checkbox"/> Outcome 	<p>Optional (recommended)</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Timeframe for follow-up 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
<p>2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?</p>		
<p>For Partial Yes: The authors state that they had a written protocol or guide that included ALL the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> review question(s) <input type="checkbox"/> a search strategy <input type="checkbox"/> inclusion/exclusion criteria <input type="checkbox"/> a risk of bias assessment 	<p>For Yes: As for partial yes, plus the protocol should be registered and should also have specified:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> a meta-analysis/synthesis plan, if appropriate, <i>and</i> <input type="checkbox"/> a plan for investigating causes of heterogeneity <input type="checkbox"/> justification for any deviations from the protocol 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> Partial Yes <input type="checkbox"/> No
<p>3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?</p>		
<p>For Yes, the review should satisfy ONE of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> <i>Explanation for including only RCTs</i> <input type="checkbox"/> <i>OR Explanation for including only NRSI</i> <input type="checkbox"/> <i>OR Explanation for including both RCTs and NRSI</i> 		
<p>4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?</p>		
<p>For Partial Yes (all the following):</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> searched at least 2 databases (relevant to research question) <input type="checkbox"/> provided key word and/or search strategy <input type="checkbox"/> justified publication restrictions (e.g. language) 	<p>For Yes, should also have (all the following):</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> searched the reference lists / bibliographies of included studies <input type="checkbox"/> searched trial/study registries <input type="checkbox"/> included/consulted content experts in the field <input type="checkbox"/> where relevant, searched for grey literature <input type="checkbox"/> conducted search within 24 months of completion of the review 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> Partial Yes <input type="checkbox"/> No
<p>5. Did the review authors perform study selection in duplicate?</p>		
<p>For Yes, either ONE of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> at least two reviewers independently agreed on selection of eligible studies and achieved consensus on which studies to include <input type="checkbox"/> <i>OR</i> two reviewers selected a sample of eligible studies <u>and</u> achieved good agreement (at least 80 percent), with the remainder selected by one reviewer. 		

6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?		
For Yes, either ONE of the following:		
<input type="checkbox"/> at least two reviewers achieved consensus on which data to extract from included studies	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No
<input type="checkbox"/> OR two reviewers extracted data from a sample of eligible studies <u>and</u> achieved good agreement (at least 80 percent), with the remainder extracted by one reviewer.		
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?		
For Partial Yes:	For Yes, must also have:	
<input type="checkbox"/> provided a list of all potentially relevant studies that were read in full-text form but excluded from the review	<input type="checkbox"/> Justified the exclusion from the review of each potentially relevant study	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> Partial Yes <input type="checkbox"/> No
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?		
For Partial Yes (ALL the following):	For Yes, should also have ALL the following:	
<input type="checkbox"/> described populations	<input type="checkbox"/> described population in detail	<input type="checkbox"/> Yes
<input type="checkbox"/> described interventions	<input type="checkbox"/> described intervention in detail (including doses where relevant)	<input type="checkbox"/> Partial Yes
<input type="checkbox"/> described comparators	<input type="checkbox"/> described comparator in detail (including doses where relevant)	<input type="checkbox"/> No
<input type="checkbox"/> described outcomes	<input type="checkbox"/> described study's setting	
<input type="checkbox"/> described research designs	<input type="checkbox"/> timeframe for follow-up	
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?		
RCTs		
For Partial Yes, must have assessed RoB from	For Yes, must also have assessed RoB from:	
<input type="checkbox"/> unconcealed allocation, <i>and</i>	<input type="checkbox"/> allocation sequence that was not truly random, <i>and</i>	<input type="checkbox"/> Yes
<input type="checkbox"/> lack of blinding of patients and assessors when assessing outcomes (unnecessary for objective outcomes such as all-cause mortality)	<input type="checkbox"/> selection of the reported result from among multiple measurements or analyses of a specified outcome	<input type="checkbox"/> Partial Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Includes only NRSI
NRSI		
For Partial Yes, must have assessed RoB:	For Yes, must also have assessed RoB:	
<input type="checkbox"/> from confounding, <i>and</i>	<input type="checkbox"/> methods used to ascertain exposures and outcomes, <i>and</i>	<input type="checkbox"/> Yes
<input type="checkbox"/> from selection bias	<input type="checkbox"/> selection of the reported result from among multiple measurements or analyses of a specified outcome	<input type="checkbox"/> Partial Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Includes only RCTs
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?		
For Yes		
<input type="checkbox"/> Must have reported on the sources of funding for individual studies included in the review. Note: Reporting that the reviewers looked for this information but it was not reported by study authors also qualifies	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No

<p>11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?</p>	
<p>RCTs</p>	
<p>For Yes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> The authors justified combining the data in a meta-analysis <input type="checkbox"/> AND they used an appropriate weighted technique to combine study results and adjusted for heterogeneity if present. <input type="checkbox"/> AND investigated the causes of any heterogeneity 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted
<p>For NRSI</p>	
<p>For Yes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> The authors justified combining the data in a meta-analysis <input type="checkbox"/> AND they used an appropriate weighted technique to combine study results, adjusting for heterogeneity if present <input type="checkbox"/> AND they statistically combined effect estimates from NRSI that were adjusted for confounding, rather than combining raw data, or justified combining raw data when adjusted effect estimates were not available <input type="checkbox"/> AND they reported separate summary estimates for RCTs and NRSI separately when both were included in the review 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted
<p>12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?</p>	
<p>For Yes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> included only low risk of bias RCTs <input type="checkbox"/> OR, if the pooled estimate was based on RCTs and/or NRSI at variable RoB, the authors performed analyses to investigate possible impact of RoB on summary estimates of effect. 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted
<p>13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?</p>	
<p>For Yes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> included only low risk of bias RCTs <input type="checkbox"/> OR, if RCTs with moderate or high RoB, or NRSI were included the review provided a discussion of the likely impact of RoB on the results 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
<p>14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?</p>	
<p>For Yes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> There was no significant heterogeneity in the results <input type="checkbox"/> OR if heterogeneity was present the authors performed an investigation of sources of any heterogeneity in the results and discussed the impact of this on the results of the review 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
<p>15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?</p>	
<p>For Yes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> performed graphical or statistical tests for publication bias and discussed the likelihood and magnitude of impact of publication bias 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted

Adaptations réalisées pour évaluer des études d'observation :

Item 1 : l'item était considéré comme valide lorsque l'étude présentait une question de recherche et des objectifs compréhensibles et claires. On garde la structure P & O et on adapte le I/O avec l'évènement étudié/survenu.

Item 3 : l'item était considéré comme valide lorsque les auteurs justifiaient le design des études incluses.

Item 8 : des modifications similaires à celles de l'item 1 ont été apportées. De manière générale, cet item était considéré comme valide lorsque la description des études incluses était suffisamment complète et détaillée

Item 9 : l'item était considéré comme valide lorsque les auteurs ont utilisé un outil validé pour évaluer tous les items/biais liés aux études d'observation.

Item 12 et 13 : Les études d'observation présentant plus de biais que les études d'intervention, elles ne sont jamais considérées comme à faible risque de biais. Aussi, l'item 12 est considéré comme valide lorsque les auteurs ont évalué l'impact potentiel du risque de biais des études individuelles sur le résultat. L'item 13 est considéré comme valide lorsque les auteurs ont pris en compte le du risque de biais des études individuelles au moment de l'interprétation et de la discussion des résultats

Annexe 6. Equation de recherche de la revue sur Medline

FINAL search 20/04/2021

Medline (via Ovid)

Database: Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process, In-Data-Review & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions(R) <1946 to April 19, 2021>

Search Strategy:

-
- 1 obesity/ (187856)
 - 2 Overweight/ (26388)
 - 3 (obesity or overweight).ti,ab,kf. (298540)
 - 4 ((BMI or weight or cholesterol* or LDL or HDL or VLDL or LDL-C or HDL-C or VLDL-C or blood pressure or triglyceride*) adj1 (gain or loss or increas* or decreas* or low or high or evolution or elevat*)).ti,ab,kf. (265077)
 - 5 exp Insulin Resistance/ (86391)
 - 6 homa-ir.ti,ab,kf. (12430)
 - 7 HbA1c.ti,ab,kf. (36916)
 - 8 (metabolic adj1 (syndrome or disorder)).ti,ab,kf. (61439)
 - 9 (glucose adj2 (toleran* or intolerant*)).ti,ab,kf. (48445)
 - 10 Diabetes Mellitus, Type 2/ (139552)
 - 11 diabetes mellitus.ti,ab,kf. (220622)
 - 12 insulin resistance.ti,ab,kf. (85908)
 - 13 Dyslipidemias/ (12323)
 - 14 dyslipidemia*.ti,ab,kf. (31064)
 - 15 Non-alcoholic Fatty Liver Disease/ (14191)
 - 16 (nafld or nash or (fatty adj1 liver) or steatohepatitis or liver steatosis).ti,ab,kf. (44058)
 - 17 Glucose Intolerance/ (8999)
 - 18 glucose intoleran*.ti,ab,kf. (11271)
 - 19 Hypertension/ (239383)
 - 20 hypertension.ti,ab,kf. (408618)
 - 21 (cardiovascular adj1 (event or disease)).ti,ab,kf. (145650)
 - 22 Cardiovascular Diseases/ (154877)
 - 23 Myocardial Infarction/ (168426)
 - 24 ((myocardial or cardiovascular or heart) adj1 (stroke* or attack or infarct*)).ti,ab,kf. (212202)
 - 25 Neoplasms/ (438080)
 - 26 cancer.ti,ab,kf. (1832924)
 - 27 or/1-26 (3613091)
 - 28 Breakfast/ or Lunch/ or Meals/ (5134)
 - 29 ((eating or feeding or meal*) adj2 (time* or timing)).ti,ab,kf. (6131)
 - 30 "food timing".ti,ab,kf. (50)
 - 31 (intermeal or inter-meal or mealtime or "daily meal" or dinnertime).ti,ab,kf. (2634)
 - 32 (skip* adj1 (meal* or breakfast or lunch or dinner)).ti,ab,kf. (1304)
 - 33 (chrononutrition or chrono-nutrition).ti,ab,kf. (104)
 - 34 (eating adj1 (night or night-time or nighttime or bedtime or time or timing or circadian or diurnal or daily)).ti,ab,kf. (1088)
 - 35 (feeding adj1 (night-time or "night time" or nighttime)).ti,ab,kf. (55)

- 36 ((dinner or lunch or breakfast or supper) adj1 (late or early or time)).ti,ab,kf. (357)
- 37 ((late-night or latenight) adj1 (dinner or eating)).ti,ab,kf. (44)
- 38 "evening meal".ti,ab,kf. (627)
- 39 (feeding adj1 (diurnal or nocturnal)).ti,ab,kf. (243)
- 40 (eating adj1 (diurnal or nocturnal)).ti,ab,kf. (124)
- 41 (fasting adj1 (duration or overnight or nocturnal or morning or nightly or night-time or "night time" or nighttime)).ti,ab,kf. (2633)
- 42 (meal* adj1 ("per day" or pattern* or profile*)).ti,ab,kf. (1617)
- 43 ((protein* or fat or carbohydrate* or lipid* or macronutrient* or nutrient or energy or intake) adj1 (distribution or morning or evening or breakfast or lunch or dinner or supper or "time of" or "timing of")).ti. (3093)
- 44 (((protein* or fat or carbohydrate* or lipid* or macronutrient* or nutrient or energy) adj1 intake) and (time-of-day or clock or circadian)).ti. (28)
- 45 or/28-44 (22373)
- 46 ("time-restricted feeding" or "time-restricted eating" or "time restricted feeding" or "time restricted eating").ti,ab,kf. (328)
- 47 45 not 46 (22045)
- 48 27 and 47 (7566)
- 49 exp animals/ not humans.sh. (4814124)
- 50 exp "review"/ (2792098)
- 51 case reports/ or meta-analysis/ or "systematic review"/ (2384152)
- 52 "systematic review".ti. (145715)
- 53 "case report".ti. (254955)
- 54 protocol.ti. (57238)
- 55 or/49-54 (9673495)
- 56 48 not 55 (6201)
- 57 limit 56 to english language (5928)

Annexe 7. Equation de recherche de la revue sur Embase

('obesity'/de OR 'insulin resistance'/exp OR 'non insulin dependent diabetes mellitus'/de OR 'dyslipidemia'/de OR 'nonalcoholic fatty liver'/exp OR 'glucose intolerance'/de OR 'hypertension'/de OR 'cardiovascular disease'/de OR 'metabolic syndrome x'/de OR 'heart infarction'/de OR 'neoplasm'/de OR obesity:ti,ab,kw OR overweight:ti,ab,kw OR ((waist NEAR/2 circumference):ti,ab,kw) OR (((bmi OR weight OR cholesterol* OR ldl OR hdl OR vldl OR 'ldl c' OR 'hdl c' OR 'vldl c' OR 'blood pressure' OR triglyceride*) NEAR/2 (gain OR loss OR increas* OR decreas* OR low OR high OR evolution OR elevat*)):ti,ab,kw) OR 'homa ir':ti,ab,kw OR hba1c:ti,ab,kw OR ((metabolic NEAR/2 (syndrome OR disorder)):ti,ab,kw) OR ((glucose NEAR/2 (toleran* OR intolerant*)):ti,ab,kw) OR 'diabetes mellitus':ti,ab,kw OR 'insulin resistance':ti,ab,kw OR dyslipidemia*:ti,ab,kw OR ((nafld:ti,ab,kw OR nash:ti,ab,kw OR ((fatty NEAR/2 liver):ti,ab,kw) OR steatohepatitis:ti,ab,kw OR liver:ti,ab,kw) AND steatosis:ti,ab,kw) OR 'glucose intoleran*':ti,ab,kw OR hypertension:ti,ab,kw OR ((cardiovascular NEAR/2 (event OR disease)):ti,ab,kw) OR (((myocardial OR cardiovascular OR heart) NEAR/2 (stroke* OR attack OR infarct*)):ti,ab,kw) OR cancer:ti,ab,kw) AND ('meal'/de OR 'meal skipping'/exp OR (((eating OR feeding OR meal*) NEAR/3 (time* OR timing)):ti,ab,kw) OR 'food timing':ti,ab,kw OR intermeal:ti,ab,kw OR 'inter meal':ti,ab,kw OR mealtime:ti,ab,kw OR 'daily meal':ti,ab,kw OR dinnertime:ti,ab,kw OR ((skip* NEAR/2 (meal* OR breakfast OR lunch OR dinner)):ti,ab,kw) OR chrononutrition:ti,ab,kw OR 'chrono nutrition':ti,ab,kw OR ((eating NEAR/2 (night OR 'night time' OR nighttime OR bedtime OR time OR timing OR circadian OR diurnal OR daily)):ti,ab,kw) OR ((feeding NEAR/2 ('night time' OR night OR nighttime)):ti,ab,kw) OR (((dinner OR lunch OR breakfast OR supper) NEAR/2 (late OR early OR time)):ti,ab,kw) OR (((('late night' OR latenight) NEAR/2 (dinner OR eating)):ti,ab,kw) OR 'evening meal':ti,ab,kw OR (((feeding OR eating) NEAR/2 (diurnal OR nocturnal)):ti,ab,kw) OR ((fasting NEAR/2 (duration OR overnight OR nocturnal OR morning OR nightly OR 'night time' OR 'night time' OR nighttime)):ti,ab,kw) OR ((meal* NEAR/2 ('per day' OR pattern* OR profile*)):ti,ab,kw) OR (((protein* OR fat OR carbohydrate* OR lipid* OR macronutrient* OR nutrient OR energy OR intake) NEAR/2 (distribution OR morning OR evening OR breakfast OR lunch OR dinner OR supper OR 'time of' OR 'timing of')):ti) OR (((protein* OR fat OR carbohydrate* OR lipid* OR macronutrient* OR nutrient OR energy) NEAR/2 intake):ti) AND ('time of day':ti OR clock:ti OR circadian:ti))) NOT ('time-restricted feeding':ti,ab,kw OR 'time-restricted eating':ti,ab,kw OR 'time restricted feeding':ti,ab,kw OR 'time restricted eating':ti,ab,kw) NOT ('animal'/de OR 'meta analysis'/exp OR 'review'/exp OR review:ti OR 'meta analys*':ti OR 'case report':ti OR 'protocol:ti')

Equation traitée avec l'activation des filtres « human » et « article »

Annexe 8. Tableaux descriptifs des études

Tableau 16. Etudes portant sur les effets des horaires des prises alimentaires sur la santé

Auteur (année)	Type d'étude	Nombre de sujets	Age	Sexe	Ajustements	Horaires des prises alimentaires						Effet
						Petit déjeuner	collation matinale	Déjeuner	Collation après-midi	Dîner	Collation du soir	
Dmitruk 2018	T	151	16-18	F	aucun						Horaires plus tardifs	IMC/obésité plus élevé
Djuric 2020	T	74	10-17	M, F	aucun	oui			AET avant 16h versus après 16h			Pas d'association entre l'horaire des repas (le profil énergétique) et l'IMC chez les enfants et les adultes (mêmes profils alimentaires enfants versus adultes)
		260	18-65	M, F					AET avant 16h versus après 16h			Pas d'association entre l'horaire des repas et l'IMC
Eng 2009	T	11072	2-18	M, F	âge, sexe, ethnicité				Augmentation du % AET entre 16-20h			Surpoids chez les 6-11 ans
									Diminution du % AET entre 16-20h			Surpoids chez les 12-18 ans
Karatzis 2017	T	1912	9-13	M, F	âge, sexe, stage de Tanner					calories consommées au dîner		Association positive entre les calories consommées au dîner et l'IMC chez les enfants ayant le plus bas de niveau d'AP ; Association négative entre les calories consommées au dîner et l'IMC chez les enfants ayant le plus élevé niveau d'AP
Martinez-Lozano 2020	T	397	8-12	M, F	école, âge, année scolaire, et sexe					dîner tardif vs précoce		Dîner tardif (versus précoce) associé à surpoids / obésité / tour-de-taille (sur-risque de 2.1)

Auteur (année)	Type d'étude	Nombre de sujets	Age	Sexe	Ajustements	Horaires des prises alimentaires						Effet
						Petit déjeuner	collation matinale	Déjeuner	Collation après-midi	Dîner	Collation du soir	
Venkatapoorna 2020	T	169	6-10	M, F	âge, sexe, exposition à la télévision, heure du dîner					dîner avant versus après 19h		IMC plus élevé chez les participants dont l'heure du dîner se situe à ou après 19 h 00
Lioret 2008	T	748	3-6 n=340, 7-11 n=408	M, F	AET, AP, comportement sédentaire			part du déjeuner dans AET		part du dîner dans AET		Association positive entre part des AE du déjeuner et du dîner dans AET et surpoids chez les 3-11 ans
					aucun	part du PD dans AET						Pas d'association entre part des AE du petit déjeuner dans AET, ni avec saut du petit déjeuner, et surpoids chez les 3-11 ans
Palla 2019	T	1438	11-18	M, F	sexe, groupe ethnique, âge, statut socio-économique, AET			Déjeuner et dîner tardifs vs déjeuner et dîner précoces			Déjeuner et dîner tardifs vs déjeuner et dîner précoces	Association positive avec IMC et tour de taille
Hernandez 2016	T	1738	12-18	M, F	âge, sexe, AET, stress, durée de sommeil						Consommer plus de 25% des AET durant la nuit (21h00-06h00)	Association positive entre manger la nuit (associé avec un petit déjeuner réduit) et l'IMC chez les filles
Kito 2019	L retro (3 ans)	45524	20-49	M	IMC, dîner ou collation tardifs, tabagisme, vitesse d'ingestion, AP alcool, qualité du sommeil					Tardif		Association positive avec le risque de surpoids
Yoshida 2018	L pro (3,9 ans)	8153	46,7 (F), 46,9 (H)	M, F	sexe, âge, IMC, tabagisme, PD, d'alcool, AP,					< 2 h avant coucher	oui	association positive avec le risque d'obésité

Auteur (année)	Type d'étude	Nombre de sujets	Age	Sexe	Ajustements	Horaires des prises alimentaires						Effet
						Petit déjeuner	collation matinale	Déjeuner	Collation après-midi	Dîner	Collation du soir	
					dyslipidémie, hypertension, hyperglycémie							
Atuahene 2017	T	271	32.7 ± 8.6	F	pas d'ajustements	Abs				Tardif		Pas d'association avec les risque de surpoids ou obésité
Ha 2019	T	14279	41,4 ± 0,2	M, F	âge, IMC, niveau scolaire, type d'emploi, AP, alcool, AET, durée du jeûne nocturne, nombre de PA quotidiennes	Abs (< 25 % AET)	Abs (< 25 % AET)			Tardif (> 40 % AET)		Association positive avec risque de syndrome métabolique
Reid 2014	T	59	31 ± 11,8	M, F	âge, sexe, durée de sommeil					Tardif et/ou Proche du coucher		Pas d'association avec les risque de surpoids ou obésité
Wang 2014	T	239	21-69	M, F	âge, sexe, ethnie, niveau scolaire, AP			< 33% AET		≥ 33 % AET		Association positive avec risque de surpoids et d'obésité
Xiao 2019	T	872	63,5 ± 7,5	M, F	âge, sexe, ethnicité, durée de sommeil, chronotype, AET	AET = 22,4-27,9%						Association négative avec risque de surpoids et d'obésité
Zerón-rugero 2020	T	133	18-25	F	âge, qualité de l'alimentation, AET, AP					< 6 h avant milieu du sommeil		Association positive avec augmentation du IMC de 2,3 kg/m ² et de 5,2 cm du tour de taille
Lee 2016	T	4249	20-80	M, F	âge, sexe, vie en couple, métier, niveau scolaire, tabagisme, consultations à l'hôpital, alcool	Abs				< 2 h avant coucher		Pas d'association avec le risque de surpoids

Auteur (année)	Type d'étude	Nombre de sujets	Age	Sexe	Ajustements	Horaires des prises alimentaires						Effet
						Petit déjeuner	collation matinale	Déjeuner	Collation après-midi	Dîner	Collation du soir	
Okada 2019	T	9687	40-74	F	âge, AP, tabagisme, durée de sommeil, type d'emploi	Abs				< 2 h avant coucher	oui	Association positive avec risque de surpoids et d'obésité
Muñoz 2017	L pro (1 ans)	171	adultes	M, F	aucun	Effet de la répartition des prises alimentaires journalières selon le chronotype					Une prise alimentaire non concordante avec le chronotype est associée à des sujets en surpoids/obèses	
Andersson 1996	T	86 (obèses) & 61 (poids normal)	adultes	M	aucun	Comparaison des profils journaliers de PA entre des sujets avec un poids normal vs obèse					Pas d'association en le profil journalier de prise alimentaire et le statut pondéral (poids normal ou obésité)	
Berg et al., 2009	T	3610	adultes	M, F	âge, sexe, AP, tabagisme, niveau d'études, statut professionnel	Estimation d'association entre profil journalier de PA et obésité					Pas d'association signification entre fréquence des PA et obésité	
Bertéus Forslund 2002	T	83 obèses & 94 poids sain	adultes	F	aucun	Abs/Pres						Une plus grande fréquence de PA l'après-midi, le soir et la nuit est associée à l'obésité chez les femmes. Pas de différence entre femmes normopondérées et obèses concernant le petit déjeuner
Coulthard 2016	T	1620	4-18	M, F	revenus des parents, ethnique					tôt (avant 20h) ou tard (après 20h)		Pas d'association de risque de surpoids ou obésité chez les enfants (qu'ils soient filles ou garçons ; qu'ils aient moins ou plus de 10 ans) selon qu'il dînent avant ou après 20h
Fricker 1990	T	1312	adultes	M, F	âge, sexe	Comparaison de la distribution journalière des apports énergétiques entre sujets normopondérés et en surpoids/obèse					Association positive entre déjeuner à haut apport énergétique et surpoids/obésité; association positive entre prise de petit déjeuner et poids sain.	

Auteur (année)	Type d'étude	Nombre de sujets	Age	Sexe	Ajustements	Horaires des prises alimentaires						Effet
						Petit déjeuner	collation matinale	Déjeuner	Collation après-midi	Dîner	Collation du soir	
Keller 2015	T	1315	adultes	M, F	sexe	0	abs/pers	0	abs/pres			Association négative entre la prise collation l'après-midi et l'obésité abdominale ; pas d'association entre la prise de collation le matin et l'obésité abdominale
Wittig 2017	T	662	adultes	M, F	âge, sexe	Estimation d'association entre profil journalier de PA et obésité						Association positive entre la quantité d'énergie prise le soir et l'obésité chez les hommes et les femmes.
Xiao 2021	L retro (1 an)	994	50 – 74	M, F	Sexe, âge (modèle 1), ethnie, temps de sommeil, chronotype, AP, apport calorique quotidien (modèle 2), heure des PA	Tardif				Tardif ?		Durée du jeûne nocturne associée positivement avec le risque de surpoids ou d'obésité
Kant 1995	L, retro	1802	19-50	F	Age, race, niveau d'études, tabagisme, IMC, AET, alcool, AP.	< 41,4 % de l'énergie reçue le soir avant 11 h 00		41,4 - 52,3 % de l'énergie reçue le soir entre 11 h 00 et 17 h 00		> 52,4 % de l'énergie reçue le soir après 17 h 00 avant 20 h 00; nuit: après 20 h 00		Pas d'association entre l'horaire de l'apport énergétique et le risque de surpoids ou obésité

Auteur (année)	Type d'étude	Nombre de sujets	Age	Sexe	Ajustements	Horaires des prises alimentaires						Effet
						Petit déjeuner	collation matinale	Déjeuner	Collation après-midi	Dîner	Collation du soir	
Kant 1997	L, retro 10 ans de suivi	7147	25 - 74	M, F	ethnie, âge à l'inclusion, niveau d'études, tabagisme, durée de suivi, AP à l'inclusion et au suivi, AET à l'inclusion, IMC, alcool, parité, santé cardiaque, diabète, hypertension, maladie de la thyroïde, hospitalisation	Apports énergétiques des PA avant 11 h 00		Apports énergétiques des PA entre 11 h 00 et 17 h 00		Apports énergétiques des PA le soir (entre 17 h 00 et 20 h 00) et la nuit (après 20 h 00)		Pas d'association entre % apport énergétique après 17 h 00 et poids
An 2019	T	23003	≥18 ans	M, F	AET, sexe, groupe d'âge, ethnie, niveau d'études, statut marital, CSP, sommeil, AP, tabagisme, état de santé, maladie chroniques, jour de la semaine, sous-cohorte						Pres (entre 22 h 00 et 6 h 00)	Pas d'association entre le fait de manger la nuit et le poids
Baron, 2011	T	52	18-71, moy= 31		Horaire et durée de sommeil						Pres (après 20 h 00)	Association entre prise alimentaire après 20 h 00 et le risque de surpoids/obésité
Baron, 2013	T	52	18-71, moy= 31	M, F	Horaire et durée de sommeil						Pres (après 20 h 00)	Association entre prise alimentaire après 20 h 00 et le risque de surpoids/obésité (attention, pas contrôlé pour l'apport alimentaire total)

Auteur (année)	Type d'étude	Nombre de sujets	Age	Sexe	Ajustements	Horaires des prises alimentaires						Effet
						Petit déjeuner	collation matinale	Déjeuner	Collation après-midi	Dîner	Collation du soir	
Barrington 2019	L pro (2 ans)	T: 2389 ; L : sous groupe de 1151	43	F	âge, sexe, ethnie, niveau d'études, type d'emploi (manuel ou non), AP		Pres		Pres		Pres	Association positive entre une collation le soir et le risque de surpoids et d'obésité
Gunter 2019	T	644	51,6	M, F	âge, sexe, AET, qualité de la nourriture, temps de sommeil, AP, ethnie, emploi, consommation tabac & alcool	Pres, timing						La consommation régulière (6j/sem) d'un petit déjeuner est positivement associée avec un IMC élevé versus la consommation épisodique (3 - /sem) est associée à un IMC plus faible), mais la consommation d'un petit déjeuner 4 ou 5j/sem est associée à un plus fort IMC vs 6j/sem.
Marinac 2019	T	125	35,3	M, F	modèle 1 : âge, ethnie, niveau d'études ; modèle 2 ajusté en plus pour la durée totale de sommeil et l'activité totale	Heure	0	Heure		Heure	0	L'heure des repas n'est pas associée à l'IMC.
Mossavar-Rahmani 2015	T	11888	18 - 74	M, F	âge, sexe					Tardif	proche du coucher	Pas d'association entre la consommation de +30% de l'ACJ au dîner ou près du coucher et le IMC

Tableau 17. Etudes portant sur les effets de la durée du jeûne nocturne sur la santé

Auteur (année)	Type d'étude	Nombre de sujets	Age	Sexe	Ajustements	durée du jeûne nocturne	Effet
Betts 2014	Interventionnelle randomisée croisée	33	36 +/- 11 ans	21 femmes et 12 hommes	Holm-Bonferoni stepwise	allongée par omission du petit déjeuner	Effet du jeûne positif mais plutôt négatif si omission du petit déjeuner
Farshchi, 2005	Interventionnelle randomisée croisée	10	23,2+/-1,6 ans	hommes	aucun	durée du jeûne de 21h à midi	Effet du jeûne positif mais plutôt négatif si omission du petit déjeuner
Nas 2017	interventionnelle, randomisée parallèle	17	24,6 +/- 3,3 ans	9 femmes et 8 hommes	aucun	jeûne nocturne de 17h avec soit dîner sans petit déjeuner soit petit déjeuner sans dîner	Effet du jeûne positif mais plutôt négatif si omission du petit déjeuner
Ogata 2019	Interventionnelle randomisée croisée	9	21,4 +/- 1,4 ans	hommes	aucun	dîner à 18h30, puis petit déjeuner à 8h30 (jeûne de 13 h) ou déjeuner à 13h30 (jeûne de 19h)	Effet du jeûne positif mais plutôt négatif si omission du petit déjeuner
Makarem 2020	longitudinale prospective 1 an	116	33+/-12 ans	femmes, IMC>25, 45 % minorité hispanique	âge, race/ethnie, assurance de santé, activité physique, IMC	horaire première et dernière prise alimentaire	Effet du jeûne positif sur l'hypertension artérielle
Maugeri 2018	longitudinale prospective 5 ans	2160	25-64 ans	49% hommes	âge, apport calorique total et IMC	intervalle entre le dernier repas et le premier du lendemain	Effet du jeûne nocturne positif sur risque cardiovasculaire
Marinac 2015a	transversale	2212	48 ans	femmes	âge, ethnie, niveau d'études	horaire première et dernière prise alimentaire (5 kcal), 3 tertiles (<11,5h, 11,5h-13,49 h, ≥ 13,5 h)	Effet du jeûne positif sur facteurs de l'inflammation, mais plutôt négatif si omission du petit déjeuner
Ueda 2021	transversale	1054	46 +/- 9 ans	hommes (87%)	5 modèles d'ajustement	4 catégories de durée de jeûne : <9h, 10h, 11h, >12h	Pas d'effet de la durée du jeûne nocturne sur risque cardiometabolique
Watanabe 2014	transversale	766	30 à 79 ans	286 hommes et 480 femmes	sexe, âge, apport calorique, collations, dîner après 21h		Effet du jeûne positif sur circonférence abdominale et PA mais plutôt négatif si omission du petit déjeuner
Zerón-Ruggerio 2021	transversale	260	20-30 ans	femmes (78%)	âge, sexe, chronotype, apports caloriques et l'activité physique	stabilité du jeûne nocturne (horaire première et dernière prise alimentaire)	Jeûne nocturne stable et > 13h a des effets positifs sur les facteurs de risque cardiovasculaire

Tableau 18. Etudes portant sur les effets de la répartition journalière des apports en énergie et en macronutriments sur la corpulence

Auteur (année)	Type étude	Nombre de sujets	Sexe	Age	Ajustements	Répartition prise alimentaire						Association
						Petit déj.	Coll. matin	Déj.	Coll. après-midi	Dîner	Coll. soir	
Alamri 2019	T	450	F	22 (20-25)	NP					↗Q		+ IMC
						↗Q		↗Q				- IMC
Aljuraiban 2015	T	2696	H, F	49 (40-59)	apport énergétique total, sexe, âge, niveau d'études, activité physique, tabagisme, diète, compléments alimentaires					↗Q		+ IMC
Aparicio 2017	T	1655	H, F	18-64	NP	↗Q		↗Q				+ obésité abdominale
Baron, 2013	T	52	H, F	31 (18-71)	âge, sexe, durée et heure du sommeil					↗ G, L, P		+ IMC
Berg et al., 2009	T	3610	H, F	25-74	âge, sexe, niveau d'activité physique, tabagisme, scolarité et situation d'emploi	X		X		↗ Q		+ obésité
Caamaño 2015	T	580	F	25-55	NP		✓					+ obésité
Dattilo 2011	T	52	H,F	28.8 (19-45)	NP					↗ Q, L		+ IMC, % MG, TT
						↗ Q, G, L, P						- IMC, % MG, TT
Djuric 2020	T	74 260	H, F	10-17 18-65	Age, sexe			↗ % Q				Neutre IMC
Dubois 2009	T	1549	H,F	4 (3.7-5)	sexe de l'enfant, niveau d'instruction de la mère	X				↗ Q, G		+ obésité
Fricker 1990	T	1312	H,F	38.5	âge, sexe			↗ Q				+ IMC
						↗ Q						- IMC
Kant 1995	T	1802	F H, F	19-50 1-5	âge, race, apport énergétique total, consommation d'alcool, activité physique, statut tabagique					↗ % Q		Neutre IMC

Auteur (année)	Type étude	Nombre de sujets	Sexe	Age	Ajustements	Répartition prise alimentaire						Association
						Petit déj.	Coll. matin	Déj.	Coll. après-midi	Dîner	Coll. soir	
McHill, 2019	T	106	H, F	19 (18-22)	sexe				↗ % G	↗ % Q		+ surpoids
Ortega 1996	T	122	H, F	75,7 (65-95)	âge, sexe, lieu de résidence, IMC	↗ Q, G						- IMC
Teixeira 2018	T	721	H, F	20,5	âge, sexe, activité physique, préférence diurne et temps de sommeil moyen	X				↗ Q, G		+ IMC
Teixeira 2019	T	718	H, F	20,5	âge, sexe, activité physique, préférence diurne et temps de sommeil moyen				↗ Q, G, L	↗ Q, G, L	↗ Q, G, L	+ IMC
Wahlqvist 1999	T	293	H, F	78	NP			↗ Q				+ masse grasse
Wang J.B. 2014	T	239	H, F	21-69	âge, sexe, race, niveau d'études, apport énergétique quotidien total et activité physique					↗ % Q		- surpoids/ obésité
						↗ % Q						Neutre surpoids/ obésité
Wittig 2017	T	662	H, F	50 (18-80)	âge, IMC					↗ Q		+ surpoids
Xiao 2019	T	872	H, F	63,2	âge, sexe, race/origine ethnique, facteurs liés au mode de vie, y compris le temps total passé au lit, chronotype, nombre total de pas par jour, temps de sédentarité et apport énergétique quotidien total					↗ % Q, G, P		+ surpoids/ obésité
						↗ % Q, G, P						- surpoids/ obésité
Barrington 2019	T&LP 2a	2389 / 1151	H,F	43	âge, sexe, race/origine ethnique, différences de style de vie						↗Q	+ avec IMC et IAO
							↗Q					- avec IMC
								↗Q				- avec IAO
Bo 2014	LP 6a	1245	H, F	54 (45-64)	âge, sexe, METS h/semaine, habitat en zone rurale, apport énergétique total, saut du petit déjeuner					↗ % Q		+ obésité

Auteur (année)	Type étude	Nombre de sujets	Sexe	Age	Ajustements	Répartition prise alimentaire						Association
						Petit déj.	Coll. matin	Déj.	Coll. après-midi	Dîner	Coll. soir	
Gontijo, 2020	LP 9m	100	F*	30 (26-35)	âge, IMC prégestationnel, scolarité, chronotype, activité physique et fréquence des nausées	↘ Q, P, L				↗ % Q		+ prise de poids 3 ^e trimestre grossesse
										↗ % Q		Neutre prise poids grossesse
Hermengildo, 2016	LP 3. 5a	4243	H, F	51	âge, sexe et apport énergétique total, niveau d'instruction, consommation de tabac, arrêt du tabac pendant le suivi, AP de loisir, sommeil nocturne, sommeil diurne, IMC initial, régime			↗ % Q				- Prise de poids
Hunsberger 2015	T&LP 2a	5944 / 4301	H, F	6.1	âge, sexe, niveau d'éducation des parents et pays d'enquête	↗%G		↗%G				+ risque accru IMC
							↗Q		↗Q			- obésité abdominale
						✓						Neutre IMC
Kahleova 2017	LP 7. 4a	50660	H, F	58 (>30)	âge, sexe, origine ethnique, état matrimonial, niveau d'études, revenu personnel, régime alimentaire, exercice, sommeil, télévision, consommation d'énergie et utilisation de médicaments contre l'hypertension artérielle	↗ Q						++ perte de poids
								↗ Q				
Kant 1997	LP 10 a	7147	H, F	25-74	race, éducation, statut tabagique, âge, durée du suivi, activité physique autodéclarée, apport énergétique, IMC initial, consommation d'alcool, régime alimentaire particulier					↗ % Q		Neutre Prise de poids
Maukonen 2019	LP 7a	1097	H, F	51	âge, sexe, éducation, activité physique pendant les loisirs, tabagisme, temps de sommeil suffisant					↗ % Q		+ obésité
Purslow 2016	LP	6 764		40-75	apport quotidien en lipides, glucides et protéines, consommation d'alcool, fréquence des repas	↗ % Q						- prise de poids

Auteur (année)	Type étude	Nombre de sujets	Sexe	Age	Ajustements	Répartition prise alimentaire						Association
						Petit déj.	Coll. matin	Déj.	Coll. après-midi	Dîner	Coll. soir	
Shang 2020	LP 1a	5517	H, F	6-13	âge, sexe, puberté, scolarité, IMC, activité physique et apport énergétique au départ ; poids à la naissance, allaitement, revenu du ménage ou IMC et niveau d'études des parents					↑ ↑ % Q		+ prise de poids
Vilela 2019	LP 3a	1961	H, F	4	sexe enfant, âge et niveau d'études de la mère, IMC z-score de l'enfant, nombre de repas, apport énergétique quotidien total, pratique d'activité physique structurée et mode de vie sédentaire à 4 ans			↑ Q, L	↑ Q	↑ Q		+ prise de poids
									↓ %		↓ %	- IMC

G, glucides ; L, lipides ; MG, masse grasse ; P, protéines ; Q, quantité ; TT, tour de taille



anses

AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ SANITAIRE
de l'alimentation, de l'environnement et du travail

14 rue Pierre et Marie Curie 94701 Maisons-Alfort Cedex
www.anses.fr — [@Anses_fr](https://twitter.com/Anses_fr)