

Titre de la thèse	Effets du timing et des modalités du déficit énergétique sur le sommeil chez le jeune Acronyme : CHRONO-EDIES
Ecole Doctorale	ED548
Laboratoire	Jeunesse – Activité Physique et Sportive – Santé (J-AP2S)
Discipline	STAPS
Directeur(s) de Thèse & Encadrant(s)	Directrice de thèse : Pascale Duché Co-directeur de thèse : Mathieu Gruet Encadrant : Oussama Saidi

Description du sujet de recherche

(3 pages maximum - contexte scientifique, objectifs, mots clé, références)

Contexte, originalité et pertinence par rapport à l'état de l'art :

Le sommeil joue un rôle majeur dans le bon fonctionnement de plusieurs processus physiologiques, notamment la régulation du métabolisme, le contrôle du poids et de la prise alimentaire ¹. D'un point de vue intégratif, la littérature en physiologie révèle qu'il existe une interaction entre l'état énergétique et le sommeil chez les mammifères en général et chez l'Homme en particulier ². Il a été suggéré que pendant les périodes d'équilibre énergétique négatif, les populations neuronales faisant partie des voies métaboliques et de veille-sommeil favorisent l'éveil par rapport au sommeil pour la recherche de la nourriture et la survie. Cependant, un bilan énergétique négatif durable est essentiel à la perte de poids ³. En effet, un bilan énergétique négatif nécessite la création d'un déficit énergétique via une restriction des apports caloriques ou bien la réalisation d'un exercice résultant en l'augmentation de la dépense énergétique⁴. Bien que l'exercice et les restrictions alimentaires puissent être utilisés tous les deux pour induire un déficit énergétique, ils ne semblent pas induire les mêmes réponses adaptatives au niveau de l'appétit, entre autre⁵. Il a été démontré qu'un déficit énergétique induit uniquement par des restrictions alimentaires favorise des réponses compensatoires qui contre-régulent le bilan énergétique négatif en augmentant l'apport énergétique subséquent ⁶. Il est intéressant de noter ici qu'un déficit énergétique isocalorique induit par l'exercice physique limite cette réponse compensatoire particulièrement chez les sujets en condition d'obésité ⁷.

Des études récentes ont montré que l'altération du sommeil pendant les programmes de perte de poids conditionne l'adhésion à ces programmes et à leur réussite ^{8,9}. Plus important encore, il semble que la perturbation du sommeil affecte le contrôle du bilan énergétique principalement par une augmentation de l'apport énergétique (≈ 250 kcal) et ceci via diverses voies comprenant les hormones de l'appétit, le contrôle cognitif et les mécanismes de la récompense ^{10,11}. En outre, il a également été constaté que l'altération du

sommeil pendant la restriction calorique compromet la perte de graisse au profit d'une réduction de la masse maigre ^{12,13}. Par conséquent, la détermination de la modalité de déficit énergétique qui préserve le mieux la qualité du sommeil est fortement attendue pour de futures stratégies permettant le maintien du poids ou des programmes efficaces de perte de poids. Des études réalisées sur des modèles animaux montrent qu'une restriction alimentaire prolongée chez le rat induit une détérioration du sommeil marquée par une augmentation du temps d'éveil et un raccourcissement du sommeil à ondes lentes ^{14,15}. Chez l'homme, les preuves de l'effet d'une restriction calorique modérée (similaire à celle induite en pratique clinique à des fins de perte de poids) sur le sommeil sont rares. Cependant, certaines études ont souligné que des restrictions énergétiques importantes [≈ 300 kcal/j] ou bien un jeûne prolongé entraînaient une chute drastique de la sécrétion nocturne de mélatonine (-20 %) ¹⁶⁻¹⁸. La mélatonine est une hormone produite par la glande pinéale dans le cerveau en réponse à l'obscurité et joue un rôle clé dans le sommeil. En effet, en abaissant la température corporelle centrale, une sécrétion accrue de mélatonine le soir réduit l'éveil et augmente la propension au sommeil. Ainsi, l'altération de la sécrétion de la mélatonine a été associée à l'insomnie et aux troubles du sommeil ¹⁹. Par ailleurs, Karklin et al. (1994) ont montré une altération de la qualité du sommeil lors d'une restriction alimentaire à visée de perte de poids (800 kcal/j) chez des femmes en surpoids. Ceci a été marquée par une augmentation de la latence d'endormissement et une diminution du temps passé en sommeil lent profond ²⁰. Ces données suggèrent donc que la restriction calorique via une réduction des apports alimentaires peut altérer le sommeil. Or l'exercice physique semble avoir un effet totalement inverse. Cette question a fait l'objet d'études approfondies au fil des ans, qui ont révélé une augmentation de la durée totale du sommeil, de son efficacité, du stade de sommeil lent profond et du sommeil paradoxal, ainsi qu'une diminution des réveils nocturnes en réponse à la pratique aigue et chronique d'exercice ²¹. En effet, des études ont montré que le déficit énergétique induit par une restriction alimentaire potentialise davantage les sensations de faim et d'appétit en comparaison avec un déficit calorique isocalorique induit par l'exercice ⁵. Or, des sensations accrues de faim peuvent altérer le sommeil et stimuler l'éveil ². Par conséquent, nous émettons l'hypothèse que le déficit énergétique induit par l'exercice pourrait être plus efficace pour améliorer la qualité du sommeil tout en réduisant les comportements compensatoires appétitifs du lendemain. Cependant, pour tirer des conclusions définitives, il reste à déterminer si les effets bénéfiques de l'exercice sur le sommeil sont maintenus lors d'un bilan énergétique négatif.

La rythmicité circadienne, le cycle veille-sommeil, les préférences circadiennes, les comportements alimentaires et l'activité physique sont intimement liés. Un exemple de cette interaction est le domaine émergent de la chrononutrition ou bien celui du timing de l'exercice qui proposent tous les deux une approche dont l'objectif est de trouver le meilleur moment de la journée pour potentialiser les effets bénéfiques d'un aliment ou d'un exercice donné sur la santé ^{22,23}. Une comparaison de deux groupes consommant deux régimes isocaloriques a révélé une amélioration plus importante des marqueurs métaboliques dans le groupe recevant un petit-déjeuner plus copieux et un dîner plus léger en calories que dans le groupe ayant une intervention inverse ²⁴. Une autre étude a montré que la prise de repas plus tôt dans la journée réduisait de manière significative les taux de lipides sériques ²⁵. En outre, plusieurs études épidémiologiques chez l'homme ont montré une corrélation entre certains modes alimentaires et l'obésité. Par exemple, la consommation de petit-déjeuner chez les adolescents a été inversement associée à la prise de poids dans une grande cohorte ²⁶. En outre, l'hyperphagie nocturne, caractérisée par des apports alimentaires retardés, est positivement associée à un indice de masse corporelle élevé ²⁷. Une analyse de l'apport énergétique en fonction du moment de la journée et de son association avec l'obésité, comprenant les résultats de 8 études transversales et de 2 études de cohortes longitudinales, montre une association positive entre l'apport énergétique en soirée et l'obésité ²³. Selon une étude de l'Université de Louisiane, un jeûne intermittent favorisant les apports en début de journée semble réduire les sensations d'appétit et améliorer l'oxydation des lipides ²⁸. La réduction des sensations d'appétit avec des apports énergétiques plus importants en début de journée a été également retrouvée dans une étude randomisée récente avec un design croisé. Les mêmes sujets réalisant une restriction alimentaire pendant 4 semaines soit en début de journée ou en fin de journée montrent des sensations de faim et d'appétit réduites lorsque la restriction calorique est mise en œuvre en fin de journée ²⁹. L'effet sur le sommeil reste néanmoins à démontrer. Par ailleurs, l'effet du moment de pratique de l'exercice sur le sommeil montre un avancement de la phase circadienne, une

augmentation plus importante du pic de mélatonine et une meilleure qualité du sommeil lorsque ce dernier est réalisé en début de journée comparativement au soir ²¹. En se basant sur cette littérature nous pensons que le déficit énergétique aura des effets différents sur le sommeil et les réponses compensatoires du lendemain non seulement en fonction de sa modalité mais également en fonction du moment de la journée pendant lequel il est induit.

Objectifs :

- Déterminer l'effet du timing et des modalités de déficit énergétique sur la durée, la qualité et l'architecture du sommeil ainsi que les acteurs physiologiques et neurocognitifs impliqués dans la régulation de la prise alimentaire du lendemain chez le jeune adulte.
- Évaluer les effets du statut pondéral sur l'ensemble de ces effets (Nomopondéré versus en condition d'obésité).

Méthodes :

Ce projet de thèse inclura deux axes comprenant deux populations, soit un premier axe qui sera réalisé chez des jeunes adultes normo pondérés et le second chez des jeunes adultes en condition d'obésité. La preuve de concept devra être établie dans un premier temps chez les adultes puis sera testée chez des adolescents atteints ou non d'obésité.

Chaque axe comprendra un essai randomisé à groupe parallèles où deux groupes seront randomisés sur le timing du déficit énergétique (début de journée vs fin de journée).

Chaque groupe participera à une étude randomisée en cross-over où le sujet sera son propre témoin par rapport à la modalité de déficit énergétique. Ainsi chaque étude comprendra une évaluation de base suivie de 3 sessions expérimentales de 28h distribuées dans un ordre aléatoire : i) une session déficit énergétique induit par l'alimentation (DED), ii) une session déficit énergétique induit par l'exercice (EED), iii) une session déficit énergétique mixte (MED).

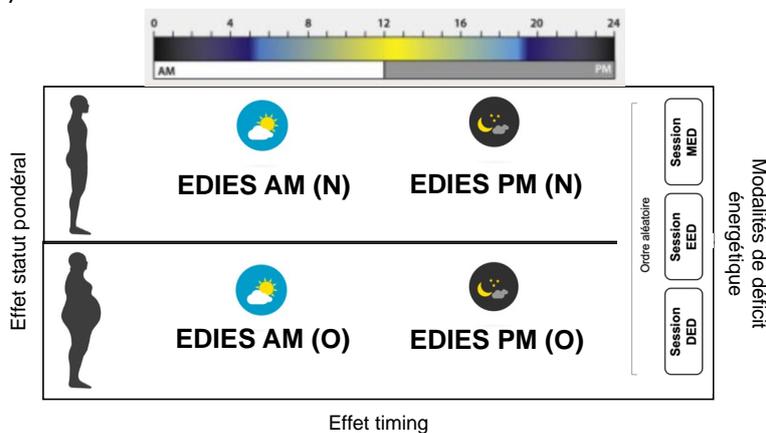


Figure 1. Schéma de synthèse du projet de thèse (Chrono-EDIES)

Retombées attendues :

Étant donné que les troubles du sommeil augmentent l'apport énergétique, l'appétit et la récompense alimentaire, l'élaboration d'interventions appropriées destinées à obtenir un bilan énergétique négatif durable tout en évitant les comportements compensatoires nécessite l'établissement d'une bonne qualité de sommeil. Cette thèse permettra de mieux comprendre l'interaction entre les différentes modalités, le timing du déficit énergétique et le sommeil. Elle apportera des informations supplémentaires sur le rôle du sommeil dans la régulation des comportements alimentaires compensatoires, en mettant l'accent sur les sensations d'appétit et la récompense alimentaire. Ceci permettra d'orienter les futures stratégies de prise en charge de l'obésité.

Mots clés : Bilan énergétique, Sommeil, Exercice, Restriction alimentaire, Appétit, Timing, obésité

Références :

1. Huang, W., Ramsey, K.M., Marcheva, B., and Bass, J. (2011). Circadian rhythms, sleep, and metabolism. *The Journal of clinical investigation* *121*, 2133–2141.
2. Northeast, R.C., Vyazovskiy, V.V., and Bechtold, D.A. (2020). Eat, sleep, repeat: the role of the circadian system in balancing sleep–wake control with metabolic need. *Current Opinion in Physiology* *15*, 183–191.
3. Hall, K.D. (2008). What is the required energy deficit per unit weight loss? *International journal of obesity* *32*, 573–576.
4. Strasser, B., Spreitzer, A., and Haber, P. (2007). Fat loss depends on energy deficit only, independently of the method for weight loss. *Annals of Nutrition and Metabolism* *51*, 428–432.
5. Thivel, D., Metz, L., Julian, V., Isacco, L., et al. (2021). Diet-but not exercise-induced iso-energetic deficit induces compensatory appetitive responses. *European Journal of Clinical Nutrition* *75*, 1425–1432.
6. O'Connor, K.L., Scisco, J.L., Smith, T.J., et al. (2016). Altered appetite-mediating hormone concentrations precede compensatory overeating after severe, short-term energy deprivation in healthy adults. *The Journal of nutrition* *146*, 209–217.
7. Thivel, D., Finlayson, G., Miguet, M., Pereira, B., et al. (2018). Energy depletion by 24-h fast leads to compensatory appetite responses compared with matched energy depletion by exercise in healthy young males. *British Journal of Nutrition* *120*, 583–592.
8. Ross, K.M., Graham Thomas, J., and Wing, R.R. (2016). Successful weight loss maintenance associated with morning chronotype and better sleep quality. *Journal of behavioral medicine* *39*, 465–471.
9. Thomson, C.A., Morrow, K.L., Flatt, S.W., et al. (2012). Relationship between sleep quality and quantity and weight loss in women participating in a weight-loss intervention trial. *Obesity* *20*, 1419–1425.
10. Chaput, J.-P., McHill, A.W., Cox, R.C., Broussard, J.L., Dutil, C., da Costa, B.G., Sampasa-Kanyinga, H., and Wright Jr, K.P. (2023). The role of insufficient sleep and circadian misalignment in obesity. *Nature Reviews Endocrinology* *19*, 82–97.
11. St-Onge, M.-P. (2013). The role of sleep duration in the regulation of energy balance: effects on energy intakes and expenditure. *Journal of Clinical Sleep Medicine* *9*, 73–80.
12. Nedeltcheva, A.V., Kilkus, J.M., Imperial, J., Schoeller, D.A., and Penev, P.D. (2010). Insufficient Sleep Undermines Dietary Efforts to Reduce Adiposity. *Ann Intern Med* *153*, 435–441. 10.7326/0003-4819-153-7-201010050-00006.
13. Stich, F.M., Huwiler, S., D'Hulst, G., and Lustenberger, C. (2022). The Potential Role of Sleep in Promoting a Healthy Body Composition: Underlying Mechanisms Determining Muscle, Fat, and Bone Mass and Their Association with Sleep. *Neuroendocrinology* *112*, 673–701.
14. Alvarenga, T.A.F., Andersen, M.L., Papale, L.A., Antunes, I.B., and Tufik, S. (2005). Influence of long-term food restriction on sleep pattern in male rats. *Brain Research* *1057*, 49–56. 10.1016/j.brainres.2005.07.024.
15. Dewasmes, G., Duchamp, C., and Minaire, Y. (1989). Sleep changes in fasting rats. *Physiology & behavior* *46*, 179–184.
16. Michalsen, A., Schlegel, F., Rodenbeck, A., et al. (2003). Effects of short-term modified fasting on sleep patterns and daytime vigilance in non-obese subjects: results of a pilot study. *Annals of nutrition and metabolism* *47*, 194–200.
17. Peuhkuri, K., Sihvola, N., and Korpela, R. (2012). Dietary factors and fluctuating levels of melatonin. *Food & nutrition research* *56*, 17252.
18. Røjdmark, S., and Wetterberg, L. (1989). Short-term fasting inhibits the nocturnal melatonin secretion in healthy man. *Clinical endocrinology* *30*, 451–457.
19. Zisapel, N. (2007). Sleep and sleep disturbances: biological basis and clinical implications. *Cellular and Molecular Life Sciences* *64*, 1174–1186.
20. Karklin, A., Driver, H.S., and Buffenstein, R. (1994). Restricted energy intake affects nocturnal body temperature and sleep patterns. *The American journal of clinical nutrition* *59*, 346–349.
21. Kredlow, M.A., Capozzoli, M.C., Hearon, B.A., Calkins, A.W., and Otto, M.W. (2015). The effects of physical activity on sleep: a meta-analytic review. *Journal of behavioral medicine* *38*, 427–449.
22. Gabriel, B.M., and Zierath, J.R. (2019). Circadian rhythms and exercise — re-setting the clock in metabolic disease. *Nature Reviews Endocrinology* *15*, 197–206. 10.1038/s41574-018-0150-x.
23. Almoosawi, S., Vingeliene, S., Karagounis, L.G., and Pot, G.K. (2016). Chrono-nutrition: a review of current evidence from observational studies on global trends in time-of-day of energy intake and its association with obesity. *Proceed Nutri Soc* *75*, 487–500.
24. Jakubowicz, D., Barnea, M., Wainstein, J., and Froy, O. (2013). High caloric intake at breakfast vs. dinner differentially influences weight loss of overweight and obese women. *Obesity* *21*, 2504–2512.
25. Yoshizaki, T., Tada, Y., Hida, A., Sunami, A., et al. (2013). Effects of feeding schedule changes on the circadian phase of the cardiac autonomic nervous system and serum lipid levels. *European journal of applied physiology* *113*, 2603–2611.
26. Timlin, M.T., Pereira, M.A., Story, M., and Neumark-Sztainer, D. (2008). Breakfast eating and weight change in a 5-year prospective analysis of adolescents: Project EAT (Eating Among Teens). *Pediatrics* *121*, e638–e645.
27. Colles, S.L., Dixon, J.B., and O'Brien, P.E. (2007). Night eating syndrome and nocturnal snacking: association with obesity, binge eating and psychological distress. *International journal of obesity* *31*, 1722–1730.
28. Ravussin, E., Beyl, R.A., Poggiogalle, E., Hsia, D.S., and Peterson, C.M. (2019). Early time-restricted feeding reduces appetite and increases fat oxidation but does not affect energy expenditure in humans. *Obesity* *27*, 1244–1254.
29. Ruddick-Collins, L.C., Morgan, P.J., Fyfe, C.L., Filipe, J.A., Horgan, G.W., Westerterp, K.R., Johnston, J.D., and Johnstone, A.M. (2022). Timing of daily calorie loading affects appetite and hunger responses without changes in energy metabolism in healthy subjects with obesity. *Cell Metabolism* *34*, 1472–1485. e6.

Encadrement et conditions matérielles pour le doctorant

Le doctorant sera accueilli au laboratoire IAPS. Un bureau sera mis à sa disposition dans les salles des doctorats. Le matériel nécessaire à la réalisation de l'étude est disponible dans le laboratoire J-AP2S.

Compétences attendues et personnes à contacter

Le/la doctorant(e) devra faire preuve de compétence en physiologie de l'exercice, nutrition et en activité physique et sportive. Il/elle devra démontrer qu'il/elle a déjà manipulé des outils d'évaluation du sommeil (EEG) des apports alimentaires et des dépenses énergétiques associés à l'activité physique.

Personne(s) à contacter :

Pascale Duché : pascale.duche@univ-tln.fr

Mathieu Gruet : mathieu.gruet@univ-tln.fr

Oussama Saidi : oussama.saidi@univ-tln.fr