

W  
4  
SL  
1986  
5869

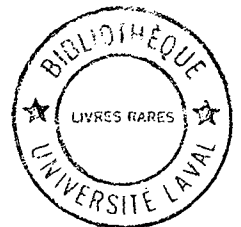
FACULTE DE MEDECINE

THESE  
PRESENTEE  
A L'ECOLE DES GRADUES  
DE L'UNIVERSITE LAVAL  
POUR L'OBTENTION  
DE GRADE DE MAITRE ES SCIENCES (M.Sc.)

PAR  
LAURENT BRONDEL  
ASSISTANT DE L'HOPITAL DE TOULOUSE RANGUEUIL  
ASSISTANT A LA FACULTE DE MEDECINE DE TOULOUSE

INFLUENCE DE LA PALATABILITE  
SUR LA THERMOGENESE POSTPRANDIALE  
CHEZ LA FEMME

ETE 1986



REMERCIEMENTS

Au début de ce travail, je voudrais exprimer toute ma reconnaissance, à Monsieur le docteur Jacques Leblanc, mon directeur de thèse, pour son accueil dans le laboratoire de physiologie de l'université Laval. Tout au long de mon séjour, il m'a honoré par les conseils et les critiques prodigués, et par sa vaste expérience dont il m'a fait profiter. Je lui exprime ma profonde gratitude pour m'avoir permis de découvrir le domaine de la recherche scientifique.

Des remerciements s'adressent également à Monsieur le docteur Michel Cabanac, de l'université Claude Bernard. Ayant connu lui-même cette évolution, il a facilité l'utilisation de mes études de médecine, à l'approche expérimentale de la physiologie. Je garde une admiration profonde pour sa capacité d'analyse et son attitude face à l'inconnu, et suis très honoré de partager l'enthousiasme qu'il transmet à son entourage.

Je remercie aussi les membres du département de physiologie, qui m'ont apporté, chacun dans leur domaine, leur précieuse collaboration et leur témoigne toute ma sympathie:

Monsieur le Docteur Jacques Côté,

Monsieur le Docteur Denis Richard,

Mesdemoiselles José Lalonde, Diane Lupien, Colombe Côté, Pierrette Simpson,

Messieurs Pierre Diamond, Antoine Labrie, Pierre Samson,

Ainsi que tous ceux qui m'ont chaleureusement accueilli à la Faculté de médecine.

Ce travail a été supporté par le Conseil de recherches médicales du Canada.

TABLE DES MATIERES

	page
REMERCIEMENTS.....	I
TABLE DES MATIERES.....	II
RESUME.....	V
LISTE DES TABLEAUX.....	VII
LISTE DES FIGURES.....	VIII
LISTE DES ABREVIATIONS ET DES SYMBOLES.....	XII
INTRODUCTION.....	1
A - PRODUCTION DE CHALEUR.....	3
1. Modes de production de chaleur.....	3
2. Dénomination de la thermogénèse postprandiale.....	3
3. Thermogénèse postprandiale facultative et ajustement du bilan énergétique.....	4
4. Mécanismes de la thermogénèse postprandiale facultative.....	7
5. Influence de la palatabilité sur la thermogénèse postprandiale facultative.....	9
B - ALLIESTHESIE ET CONTROLE DE L'APPORT ALIMENTAIRE.....	12
C - BUT DE L'ETUDE.....	16
1. Influence de la palatabilité sur la thermogénèse postprandiale facultative.....	16
2. Alliesthésie négative et palatabilité.....	17

	page
CHAPITRE I: MATERIEL ET METHODES.....	19
1. Caractéristiques des sujets.....	19
2. Repas.....	21
3. Protocole expérimental.....	23
3.1 Installation des sujets.....	23
3.2 Période initiale.....	23
3.3 Période du repas.....	25
3.4 Période postprandiale.....	25
4. Calculs des données.....	25
5. Appréciation du repas.....	26
6. Prélèvements sanguins.....	27
7. Statistiques.....	27
 CHAPITRE II: RESULTATS.....	 28
1. Questionnaire.....	28
2. Consommation d'oxygène.....	30
3. Quotient respiratoire.....	31
4. Dépense énergétique.....	37
5. Pourcentage d'oxydation des substrats.....	37
6. Noradrénaline plasmatique.....	46
7. Adrénaline plasmatique.....	44
8. Insuline-glucose.....	47
9. Glucagon.....	47
 CHAPITRE III:DISCUSSION.....	 51
1. ADS et dépense énergétique postprandiale.....	51
2. Palatabilité et thermogénèse postprandiale.....	54
3. Thermogénèse facultative et oxydation des substrats..	58
4. Catécholamines et thermogénèse.....	61
5. Rôle thermogénique de l'insuline.....	64
6. Insuline glucose.....	65
7. Glucagon.....	76
8. Capacité thermogénique variable.....	76
8.1 Variation interindividuelle.....	76

8.2 Influence du cycle menstruel.....	78
8.3 Analyse des résultats chez le sujet ancienne obèse.....	78
8.4 Influence de l'ordre de présentation.....	78
8.5 Influence de l'apport calorique.....	80
9. Thermogénèse et coût du stockage.....	83
10. Thermogénèse induite par la palatabilité, diet-induced thermogenesis, glucose induced-thermogenesis.....	87
11. Alliesthésie négative et contrôle de la prise alimen- taire.....	91
CHAPITRE IV: CONCLUSION.....	95
BIBLIOGRAPHIE.....	98

RESUME

L'influence des stimulations psycho-sensorielles et cognitives induite par l'alimentation a été étudiée chez 12 femmes.

Lors d'un premier test, celles-ci ingéraient un repas palatable (RP) de 3045 kJ; lors d'un second, un repas non palatable (RNP) constitué des mêmes aliments mélangés mixés puis lyophilisés. Ce dernier, de valeur hédonique moindre, était servi sous forme de galette; sa composition était ignorée des sujets; 6 d'entre eux l'ont ingérée lors du premier test, les 6 autres lors du second; l'ordre de présentation des repas était tiré au hasard.

La production postprandiale de chaleur pour une période de 90 minutes s'est avérée après le RP supérieure de 33% ( $P < 0.01$ ) à celle suivant le RNP. Le surcroît de thermogénèse observé après le RP provenait d'une oxydation exclusive des glucides, secondaire à une sécrétion de noradrénaline ( $P < 0.05$ ) et d'insuline ( $P < 0.01$ ). L'ingestion du RNP ne faisait pas varier significativement les taux plasmatiques de noradrénaline, et provoquait une augmentation de l'insulinémie inférieure de moitié à celle suivant le RP. Les variations de l'adrénaline, du glucagon et du glucose plasmatiques ont été similaires après les 2 types de repas. Des capacités thermogéniques variables ont été mises en évidence selon les individus, les phases du cycle menstruel et les facteurs psychiques.

La connaissance d'une thermogénèse liée à la palatabilité dépendant du couple hormonal noradrénaline-insuline ne permet plus d'attribuer les coûts obligatoires, de digestion, d'absorption et de stockage des aliments à l'ensemble de la production postprandiale de chaleur.

Cette thermogénèse facultative semblable à la "Diet-induced-thermo-

génésis", pourrait participer à la régulation du poids corporel et être, par son défaut, en partie responsable de l'obésité.

LISTE DES TABLEAUX



	page
Tableau 1: Caractéristiques anthropométriques des sujets.....	20
Tableau 2: Composition du repas (poids, apport énergétique, protides, glucides, lipides).....	22
Tableau 3: Questionnaire présenté aux sujets, au début et à la fin du repas, ainsi qu'à la fin de l'expérience (90 minutes après le début de l'ingestion).....	26a
Tableau 4: Variations métaboliques ( $VO_2$ , QR, dépense énergétique, NA, A, insuline, glycémie) après les repas chez le sujet ancienne obèse, et chez les autres sujets.....	80
Tableau 5: Comparaison des variations métaboliques des 3 sujets (P.ME, D.CO, D.BE) n'ayant pas ingéré la totalité des repas, à celles des autres sujets .....	83



LISTE DES FIGURES

page

- Figure 1 : Schéma du protocole expérimental minuté (le temps 0 correspond au début du repas)  
 ( ■ ) repas  
 ( R ) relaxation (durée de 3 minutes)  
 ( □ ) période d'enregistrement (12 minutes)  
 ( ↑ ) prélèvement sanguin  
 ( ▲ ) présentation du questionnaire..... 24
- Figure 2 : Résultats du questionnaire aux temps 0-15-90 minutes  
 A - échelle (0 à 4) de satiété  
 B - nombre d'aliments (0 à 40) que les sujets voulaient manger  
 C - échelle (0 à 4) du plaisir procuré par les repas  
 D - échelle (+ 2 à - 2) de la qualité du repas  
 (\*  $P < 0.02$ ) (\*\*  $P < 0.002$ ) d'après les test U de Mann-  
 Withney et Wilcoxon..... 29
- Figure 3 : Augmentation postprandiale du métabolisme de repos au dessus des valeurs de base, (0 à 90 minutes après le début du repas). (○) spaghetti (●) galette (\* $P < 0.05$ )... 30a
- Figure 4 : Surfaces intégrées sous la courbe de la consommation postprandiale d'oxygène, au dessus des valeurs de base, pour les 45 premières minutes, les 45 dernières, ou la totalité de la durée d'enregistrement (\* $P < 0.05$ ) (\*\* $P < 0.01$ ) ..... 32
- Figure 5 : Droites de régression de l'augmentation postprandiale de la consommation d'oxygène, au dessus des valeurs de base du repas palatable (spaghetti) et non palatable (galette)

en fonction du temps.....	33
Figure 6 : Influence de l'ordre de présentation des repas sur la consommation post prandiale d'oxygène au dessus des valeurs de base	
- groupe A: moyenne des sujets ayant ingéré le repas palatable lors de la première venue	
- groupe B: moyenne des sujets ayant ingéré le repas non palatable en premier.....	34
Figure 7 : Variation post prandiale du quotient respiratoire par rapport aux valeurs de base et aires totales sous la courbe entre 0 et 90 minutes et 45 et 90 minutes	
repas palatable (O) non palatable (●).....	35
Figure 8 : Droites de régression linéaire des augmentations du quotient respiratoire, au dessus des valeurs de base pour le repas palatable (O) et non palatable (●).....	36
Figure 9 : Courbes, aires totales sous les courbes et droites de régression linéaire des dépenses énergétiques (kg) au dessus des valeurs de base, pour les repas palatable (O) et non palatable (●).....	38
Figure 10 : Pourcentage d'oxydation des glucides et des lipides avant (  ) et après (  ) les repas palatable (spaghetti) et non palatable (galette).....	39
Figure 11 : Courbes et aires totales sous les courbes de la NA plasmatique, au dessus des valeurs de base, pour les repas palatable (O) et non palatable (●).....	41

- Figure 12 : Influence de l'ordre de présentation des repas sur les taux de NA (au dessus des valeurs de base)  
- groupe A : moyenne des 6 sujets ayant commencé l'expérience par le spaghetti  
- groupe B : moyenne des 6 sujets ayant commencé l'expérience par la galette..... 39
- Figure 13 : Taux plasmatique de la NA, au dessus des valeurs de base, pour le repas palatable (—) et non palatable(---) chez le sujet ancienne obèse (G.Tr.)..... 43
- Figure 14 : Variation du taux de l'adrénaline plasmatique, par rapport aux valeurs de base, pour les repas palatable (0) et non palatable (●)..... 45
- Figure 15 : Courbes et aires totales sous la courbe de l'insulinémie (au dessous des valeurs de base) pour les repas palatable (0) et non palatable (●)..... 46
- Figure 16 : Augmentation de la glycémie, au dessus des valeurs de base, et aires totales sous la courbe entre 0 et 90 minutes après les repas palatable (0) et non palatable (●)..... 48
- Figure 17 : Moyenne des taux de glucagon plasmatique chez 6 sujets après le repas palatable (---) et non palatable (—)  
Groupe A: groupe de 3 sujets ayant commencé l'expérience par le spaghetti  
Groupe B: groupe de 3 sujets ayant commencé l'expérience par la galette..... 49

Figure 18 : Elévation du  $\Delta QR$  après le repas palatable au dessus du  $\Delta QR$  suivant le repas non palatable (le  $\Delta QR$  du repas non palatable est donc égal à 0 aux différents temps de mesures.)..... 60

Figure 19 : Courbes d'insuline (O) et de glycémie (●) après les repas palatable (spaghetti) et non palatable (galette)..... 66

Figure 20 : Consommations d'oxygène (30 premières minutes post prandiales) après chacun des 2 repas pour chaque sujet (représenté par un Sigle).  
 - G.Tr: sujet ancienne obèse  
 - P.ME; D.BE; D.CO, sujets n'ayant pas ingéré la totalité des 2 repas  
 - O sujets en phase préovulatoire  
 - ▲ sujets en phase postovulatoire  
 - ●sujet n'ayant pas eu de menstruation, depuis son accouchement..... 77

LISTE DES ABREVIATIONS ET DES SYMBOLES

A	adrénaline
DIT	Diet Induced Thermogenesis = thermogénese induite par l'alimentation
g	gramme
galette	repas non palatable
kcal	kilocalorie
kJ	kilojoule
kg	kilogramme
l	litre
mg	milligramme
min	minute
ml	millilitre
NA	noradrénaline
n.s.	non significatif ( $p > 0.05$ )
NST	non shivering thermogenesis = thermogénese sans frisson
p	indice de probabilité, donné par le test T de Student
QR	quotient respiratoire
r	indice de corrélation linéaire simple
spaghetti	repas palatable
T	test statistique significatif à 0.1(d'après le test T de Student)
*	test statistique significatif à 0.05
**	test statistique significatif à 0.01
***	test statistique significatif à 0.001
$\Delta$	delta: différence entre 2 valeurs (en général dans le texte, différence entre la valeur de base et la valeur postprandiale)
$\mu$ g	microgramme
$\mu$ U	micro unite internationale

## INTRODUCTION

Les animaux, et l'homme bien portant en particulier, présentent, une fois leur croissance terminée, une grande stabilité de leur poids corporel. Cette homéostasie pondérale résulte d'un bilan énergétique équilibré.

Le premier modèle de balance énergétique a été établi il y a près de 100 ans, par Rubner (247) Lusk (171) sous forme d'une équation:

---

**Energie Alimentaire absorbée = travail physique + chaleur produite + Energie Stockée**

---

Brody a montré qu'un apport alimentaire diminué, mais suffisant pour maintenir l'animal en vie, permettait au poids corporel de se stabiliser après une période d'adaptation, à un niveau donné, quel que soit cet apport (36).

Dans un premier temps il y a variation de la quantité d'énergie stockée, et dans un second, alors que le pool d'énergie est stable, un réajustement des dépenses énergétiques aux entrées (l'organisme défend ses réserves en diminuant progressivement ses dépenses).

L'équation du bilan énergétique de l'individu en équilibre pondéral devient donc:

---

**Energie alimentaire absorbée = travail physique + chaleur produite**

---

Parmi les dépenses énergétiques, l'activité physique chez l'humain, réglée par les conditions de l'environnement, semble jouer un rôle mineur dans l'ajustement de l'homéostasie énergétique (234,236); A l'opposé, l'apport alimentaire et la production de chaleur, aisément ajustables, seraient les 2 composantes majeures de cette équation (7,183,264). Elles seront rapidement étudiées avant l'exposé des objectifs de ce travail.

Il a été suggéré que les stimulations psychosensorielles normalement induites par l'alimentation, pouvaient moduler à la fois les entrées et les dépenses d'énergie. En effet:

-Une substance alimentaire perçue comme habituellement plaisante, engendre une sensation de déplaisir, qui conduit à l'arrêt ou au rejet de la prise alimentaire, lorsque celle-ci a été précédemment introduite dans l'organisme (45).

-Un apport alimentaire par tubage gastrique, en supprimant certaines de ces stimulations, conduit à une dépense énergétique moindre que celle suivant une ingestion isocalorique dont la voie d'apport est orale (143).

Le travail qui est présenté ici a été effectué chez des femmes placées dans des conditions physiologiques, afin d'étudier l'influence des stimulations psychosensorielles sur la production postprandiale de chaleur et le contrôle de la prise alimentaire. Nous ferons d'abord un rappel sur la physiologie de ces 2 composantes puis, après avoir développé les buts de notre expérimentation, nous exposerons le matériel et les méthodes, les résultats, la discussion et la conclusion.

## A - PRODUCTION DE CHALEUR

### 1. Modes de production de chaleur

Selon certains auteurs (288), deux mécanismes principaux sont responsables de la production de chaleur ou thermogénèse: l'un implique la contraction musculaire, c'est le frisson, l'autre est appelé thermogénèse sans frisson (non shivering thermogenesis - NST).

Il apparaît cependant plus clair de considérer chez l'homéotherme la production de chaleur par ses différentes composantes. On distingue:

- Une thermogénèse liée à tous les phénomènes aboutissant au métabolisme de base. C'est une dépense principale qui varie avec l'âge, le sexe, la composition corporelle, la température centrale et les hormones thermogéniques (122),
- Une thermogénèse liée à l'activité physique,
- Une thermogénèse thermorégulatoire avec ou sans frisson (119),
- Une thermogénèse induite par l'alimentation ou thermogénèse postprandiale. Celle-ci se décompose en une thermogénèse obligatoire et une thermogénèse facultative, chacune ayant un mécanisme particulier comme nous allons le voir.

### 2. Dénomination de la thermogénèse postprandiale

Un grand nombre d'expressions a été utilisé pour décrire cette dernière, chacune en relation avec des phénomènes particuliers, plus ou moins clairs:

- la "thermogénèse postprandiale" ou "thermic effect of food (TEF)" ou "heat increment of feeding (HIF)" est liée à l'augmentation du méta-



bolisme qui suit le repas

-l'"action dynamique spécifique des aliments" (ADS) a été définie primitivement comme étant la chaleur produite lors de l'absorption, la digestion, la synthèse et le stockage des nutriments. Elle a été liée à la nature de l'alimentation et a été considérée comme une dépense obligatoire.

-la "luxusconsumption" est généralement liée à la production de chaleur réactionnelle à la suralimentation

-la thermogénèse induite par l'alimentation ou "Diet induced - thermogenesis (DIT)" est préférentiellement utilisée chez l'animal. Elle inclue les variations immédiates et à plus long terme de la production de chaleur après l'alimentation et englobe: la dissipation d'énergie facultative et la perte d'énergie obligatoire due aux coûts de la digestion de l'absorption et du stockage des substrats.

La difficulté à définir ces termes de façon univoque nous fera employer dans cet exposé celui de thermogénèse facultative, celle-ci représentant la différence entre la thermogénèse postprandiale et l'action dynamique spécifique des aliments (cette dernière conservant son sens originel.

### 3. Thermogénèse postprandiale facultative et ajustement du bilan énergétique

Actuellement très étudiée (32,157,243) la thermogénèse facultative induite par l'alimentation a été mise en évidence chez l'animal par des expériences de suralimentation; elle participe à l'équilibre du bilan énergétique:

-De jeunes cochons, ayant libre accès à une alimentation pauvre en protéides ont eu une croissance pondérale comparable aux cochons contrôles dont l'alimentation équilibrée était quantitativement

limitée, alors qu'ils avaient ingéré... cinq fois plus d'énergie (98,184) (chez des cochons plus âgés, l'excès d'énergie ingérée a été retrouvé sous forme de graisse.)

- Plusieurs auteurs ont exploré, chez des rats adultes, l'effet de repas "cafétéria": (8,229,234,235,236) une nourriture appétissante conduit à une suralimentation volontaire puis à une surcharge pondérale. Lors de l'installation de l'obésité, il y a augmentation du coût du stockage de la graisse, et des dépenses énergétique (ces dernières s'élèvent de 70 à 100%), sans qu'il y ait de variation notable de l'activité physique (234,236). Ces deux mécanismes ralentissent le gain de poids et le développement de l'obésité
  - La réinstauration d'une alimentation standard chez ces animaux (alimentation moins appétissante de type "purina show") entraîne une chute de poids (retour à la valeur initiale) celle-ci s'accompagne, d'une thermogénèse élevée (environ 80%) et d'une hypophagie paradoxale (40 à 70%).
- .
- Les mêmes expériences de suralimentation, chez de jeunes rats, conduisent à une adaptation métabolique et à l'absence de la prise de poids attendue (236,241). Il y a augmentation de la consommation d'oxygène (3,231,240) témoin d'une production de chaleur accrue. Réexposés à l'âge adulte à une suralimentation, leur gain de poids est plus faible (242) et leur thermogénèse se développe plus rapidement (231) que lors de l'exposition initiale.

Cette adaptation à la suralimentation (183,264), comparable à celle qui suit l'exposition au froid (38,121,138,237) conduit à penser que certains animaux sont capables d'accroître leur thermogénèse. Ceci leur permet, soit d'augmenter leur résistance au froid (NST) (105,150,151) soit de brûler les calories ingérées en excès (DIT) afin d'ajuster le bilan énergétique (111,145,234,241,293). Cette thermogénèse facultative est variable selon l'activité du système sympathique, les facteurs génétiques, l'état nutritionnel et thyroïdien (231).

Chez l'homme la thermogénèse postprandiale facultative est moins bien connue, son rôle dans la régulation du poids corporel reste à démontrer.

-NEUMAN en 1902 (196) et Gulick en 1922 (97) ont montré que leur propre poids restait stable malgré une augmentation des apports alimentaires.

-En Grande Bretagne la classe sociale élevée a une alimentation plus riche que celle des pauvres, mais l'incidence de l'obésité y est inférieure (195). Une étude a mis en évidence que de gros mangeurs avaient une thermogénèse supérieure à celle de petits mangeurs (313).

-Une expérience de suralimentation chez des prisonniers volontaires a montré que certains sujets avaient une prise de poids correspondant au surplus d'énergie ingérée, alors que d'autres avaient un gain de poids inférieur à celui prévu (264,265). En chambre calorimétrique, il a été retrouvé une augmentation de la thermogénèse après suralimentation (correspondant à 26% de l'énergie ingérée en surplus, le reste consistant en un gain de poids et une diminution de la digestibilité) (7).

-Le jeûne chez l'humain s'accompagne d'une baisse de la production de chaleur (6,132).

D'autres études ont confirmé (10,57,230,266) et précisé ces données (88,181,323): les expériences de suralimentation révèlent chez l'homme les capacités adaptatives de la production de chaleur (7,10,183,264,276). Le rôle de cette thermogénèse dans la régulation du poids serait très important pour certains auteurs (7,68,183) et contesté par d'autres (20) en particulier sur de courtes périodes (92,202).

Il semble cependant que l'augmentation de l'activité physique, la diminution de la digestibilité, ou des modifications de la composition corporelle ne puissent rendre compte, à elles seules, de l'absence de prise de poids lors d'une alimentation surabondante (34,182).

#### 4. Mécanismes de la thermogénèse postprandiale facultative

Certains mécanismes de la thermogénèse facultative chez l'animal ont été élucidés:

a) Il existe une relation directe entre la thermogénèse facultative et l'activité du système sympathique:

-lors de la suralimentation (ainsi que lors de l'exposition au froid (146,148)), au stress, et lors de la prise de caféine (2,127), surtout chez des animaux entraînés à cette stimulation, il existe une augmentation des taux sériques de la NA associée à une augmentation de la production d'énergie.

-l'injection sous cutanée de NA entraîne un accroissement de la dépense énergétique, de type NST (avec effet lipolytique et sans élévation associée du métabolisme basal) (89,109). Ces effets disparaissent après blocage des récepteurs beta par le propranolol. (234)

Il convient de noter que la NA stimule la thermogénèse chez l'homme (102,274) moins bien que chez l'animal (119); cet effet est prévenu par un blocage des récepteurs beta (274).

b) Le tissu adipeux brun (TAB) ou graisse brune, dont la fonction physiologique principale est la production de chaleur serait l'organe responsable de cette thermogénèse (108,234).

Très développé en période néonatale, il a été retrouvé chez la plupart des animaux à sang chaud. Sa distribution est assez précise (interscapulaire, axillaire, et cervicale chez le rat (269)). Du

point de vue ultrastructural, ce tissu possède un grand nombre de mitochondries, mais est très pauvre en vacuoles lipidiques (269). Il est innervé par le système sympathique. Les catécholamines (NA surtout) par voie humorale ou nerveuse (90,232) contrôlent ce tissu (récepteurs beta) (145)

Le rôle du TAB dans la thermogénèse est mis en évidence par:

- l'hyperplasie de ce tissu lors de la suralimentation (234,241,284) et lors de stimulations répétées, massives par la NA ou l'isoprotérenol (148,142)
- le tissu adipeux brun prélevé chez des animaux suralimentés est plus sensible (effet thermique) à la NA que celui de rats témoins (234)
- la chaleur cutanée en regard du TAB (région interscapulaire) augmente après injection de NA (par augmentation du débit sanguin et, ou, accroissement de la production de chaleur locale) (234)
- l'ablation d'une partie de la graisse brune, chez des animaux de laboratoire engendrait secondairement l'obésité (49).
- les souris génétiquement obèses (ou rendues obèses par lésion hypothalamique (259)) présentent une anomalie de ce tissu (associée à une sensibilité thermogénique moindre de la NA) (50, 110,287)
- la diminution de la thermogénèse avec l'âge s'accompagne d'une atrophie physiologique du TAB (38)

L'activation du TAB par la NA (où le système sympathique) lors de la thermogénèse facultative a été largement démontrée (37,138,234,238)

c) A côté du rôle majeur de la NA dans la stimulation du TAB d'autres facteurs, nerveux, hormonaux ou métaboliques pourraient contribuer à

l'activation de ce tissu. On peut citer, les hormones thyroïdiennes (qui potentialisent les effets de la NA (151,234)) l'insuline, le glucagon (62,291,310) augmentation de la disponibilité des substrats pour le tissu adipeux brun (102,177).

De même la participation d'autres organes ou tissus pourrait être responsable de la production de chaleur (303) en particulier chez l'humain (où le TAB bien que retrouvé en période néonatale (103,116, 159) et chez l'adulte (103,283) est considéré comme non actif (49, 55)). La thermogénèse facultative serait alors secondaire à: des cycles futiles (197), une altération de la pompe à sodium (33,312) ou du turnover protéique (292), au niveau hépatique ou musculaire. Pour d'autres, il s'agirait d'une augmentation du coût du transport et de l'assimilation de la nourriture (97).

##### 5. Influence de la palatabilité sur la thermogénèse postprandiale facultative

Les études précédemment citées démontrent que l'augmentation de la thermogénèse facultative est secondaire à une suralimentation volontaire. Ceci implique:

- un apport nutritif supérieur aux besoins physiologiques (en volume ou en énergie)
- une alimentation nécessairement agréable pour qu'elle soit consommée en excès.

La contribution de ces facteurs dans la thermogénèse facultative a été étudiée:

- a) Chez l'humain, des apports isocaloriques, mais de volume variable, induisent des consommations d'oxygène postprandiales différentes (23). Le volume de l'alimentation ingérée pourrait donc être selon Blondheim, un des facteurs responsable des variations de la dépense énergétique postprandiale. Ceci demande à être confirmé vu

l'imprécision de l'étude citée: les repas étaient de valeur hédonique différente, les durées de l'alimentation étaient variables, l'ordre de présentation des repas étaient changeant, la sécrétion de NA n'a pas été évaluée.

b) La variation quantitative de l'énergie ingérée ne semble pas non plus être responsable de cette thermogénèse (82,255). Cette notion récente sera exposée ultérieurement.

c) Les stimulations psycho sensorielles induites par l'alimentation, sont à l'inverse capables d'augmenter la thermogénèse facultative. Elles le font par la mise en jeu de la palatabilité:

Au cours d'un repas, les animaux (et l'homme) confrontent dans leur mémoire les caractéristiques du repas qu'ils sont en train de faire (odeur, goût, consistance, apparence, volume) avec le souvenir plus ou moins agréable des caractéristiques des repas antérieurs. De cette confrontation naît la palatabilité, qui est la qualité d'un aliment d'entraîner une sensation agréable ou désagréable lors de sa consommation.

Outre le fait que les expériences de suralimentation exposées précédemment, (expériences mettant en évidence la thermogénèse facultative) s'appuient sur une alimentation nécessairement palatable, certains auteurs ont démontré que l'abolition des stimulations psycho sensorielles chez l'animal, par passage direct de l'alimentation dans l'estomac après intubation gastrique, modifiait le métabolisme énergétique postprandial:

-De jeunes rats, nourris par tubage gastrique ont eu une prise de poids supérieure aux rats contrôles nourris par voie orale alors que l'alimentation était identique dans les deux situations(233).

-Après intubation gastrique, chez des rats il est nécessaire d'augmenter de plus de 80% l'apport énergétique (106) au dessus

de l'apport normal, pour avoir une augmentation de la thermogénèse (si les rats sont nourris normalement la thermogénèse s'élève dès l'augmentation des apports (234)).

Ces observations récentes sont appuyées et complétées par trois ordres de faits.

Il est connu que certaines stimulations psychosensorielles (comme chez l'homme le calcul mental, la douleur produite par l'immersion de la main dans l'eau froide) par le biais de la sécrétion de catécholamines induite (144) élèvent la consommation d'oxygène.

Chez des rats, Leblanc a suggéré que les stimulations, lors de la consommation de repas "Cafétéria" palatables, augmentent la production de chaleur postprandiale alors même qu'il n'existe pas de suralimentation (147).

Leblanc et Cabanac ont montré chez l'humain, avec des apports caloriques identiques, que la thermogénèse postprandiale produite après une alimentation palatable était supérieure à celle suivant un apport par tubage gastrique (143).

Ainsi le complexe perceptif, olfacto gustatif, mais aussi visuel, tactile... issu des qualités organoleptiques des aliments serait transmis aux centres hypothalamiques du comportement alimentaire. En réponse à ces stimulations, par des mécanismes incomplètement connus, nerveux ou humoraux (sécrétion de NA) il y aurait activation de tissu thermogénique et augmentation de la thermogénèse postprandiale, ce qui contribuerait à équilibrer le bilan énergétique.



## B - ALLIESTHESIE ET CONTROLE DE L'APPORT ALIMENTAIRE

Comme il a été exposé précédemment, les apports alimentaires représentent la deuxième composante majeure dans l'ajustement du bilan énergétique. Ceux-ci sont réglés par le comportement alimentaire, seul responsable de la recherche et l'ingestion, ou le rejet de la prise alimentaire.

Classiquement, la régulation de la prise alimentaire peut être schématisée sous forme d'un arc réflexe (51): les stimulations périphériques, gastrique et humorale (32,81,134,157,296,297) informent de l'état nutritionnel les centres nerveux (hypothalamus, rhinencéphale, cortex) pour induire une réponse comportementale appropriée due à la faim ou à la satiété.

Il est actuellement admis que les stimulations psychosensorielles lors de l'ingestion modulent le comportement alimentaire (arc réflexe)(117, 258) et donc les apports (155,157,314):

a) la palabilité influence le volume de la prise alimentaire:

- la quantité de cellulose indigestible absorbée par des rats affamés est plus grande quand on y ajoute une solution de saccharine à 10% (271)

- des rats deviennent obèses en présence d'une alimentation riche en lipides, palatable, par augmentation du volume ingéré (180)

b) elle modifie aussi le rythme de l'alimentation comme l'ont montrées les nombreuses études de le Magnen (153,154,156)

c) elle permet enfin de sélectionner la nature de l'alimentation:

- de jeunes animaux ingèrent, de façon équilibrée, un repas

palatable carencé avec un repas contenant les éléments nutritionnels manquants, afin de s'assurer une croissance harmonieuse (203,220)

-chez le rat, l'irradiation X (à dose non toxique) en même temps que la présentation de saccharose (substance palatable) fait apparaître secondairement une aversion à l'eau saccharinée qui persiste plusieurs semaines et s'accompagne d'un réajustement du poids. De même, une maladie survenant après l'ingestion d'une substance provoque un dégoût ultérieur pour cette substance.

Ainsi, les stimulations périphériques et les stimulations psychosensorielles agissent conjointement au niveau du système nerveux central pour provoquer une réponse spécifique adaptée. Ces notions permettent d'aborder les mécanismes régulateurs du comportement alimentaire sous un angle neurophysiologique.

Cabanac a proposé une théorie des "régulations" du comportement, basée sur des résultats expérimentaux obtenus après stimulations thermiques chez des sujets humains, selon laquelle:

"le plaisir sensoriel induit par un stimulus périphérique est une indication de l'utilité de ce stimulus; réciproquement, le déplaisir indique un stimulus inutile ou nocif" (39,40)

Une stimulation périphérique induirait une modification interne d'une variable, qui, comparée à la valeur consigne régulant cette variable, induirait une sensation de plaisir ou de déplaisir se traduisant par un comportement approprié.

Cette théorie s'applique au comportement alimentaire, mais pour ce faire, il convient:

1) que la prise alimentaire induise une modification interne d'une variable. Cette variable pouvant correspondre:

-à un facteur périphérique issu de l'appareil digestif après l'ingestion (distension stomacale, intervention de chémorécepteurs intestinaux, sécrétion hormonale...), à des substances absorbées (ou à des catabolites issues de ces substances...). Ce facteur informerait directement les centres de la prise alimentaire.

-à un facteur lié aux stimulations psycho sensorielles: celles-ci produiraient des variations métaboliques capables d'influencer les centres du comportement alimentaire (une solution sucrée dans la bouche des rats provoque une élévation rapide de la glycémie (198)); à moins qu'elles interagissent directement par action intercentrale car on connaît l'existence de projections sur le système de la prise alimentaire diencéphalique des informations gustatives et olfactives (185)

-aux deux mécanismes

2) que les variations de cette variable soient intégrées: il existerait, similaire au thermostat un édostat (ou feeding center), hypothalamo limbique, informé de la situation nutritionnelle et chargé, tout au moins en partie, de l'équilibre de la masse grasse.

Ce pondérostas afficherait une valeur de référence vers laquelle les systèmes de réponse tendraient à converger. Afin de désigner cette valeur de consigne pondérale.

Le Magnen utilise le mot: "set point",

"Cabanac"	"Valeur consigne du poids",
"Shapiro"	"ideal mass of adipose tissue",
"Quaade"	"preferred Weight",
"Miller"	"predetermined weight" (81)

3) que les centres nerveux induisent un comportement approprié (persistance de l'ingestion ou rejet de la prise alimentaire). Ce comportement serait basé sur les notions de "plaisir-déplaisir", engendré par l'alimentation. Cabanac et Nicholaïdis ont donc proposé le terme d'alliesthésie, (in glossary on thermal - physiologie and température) pour exprimer qu'un stimulus pouvait être perçu comme plaisant ou déplaisant selon les variations du milieu interne. Il y a alliesthésie négative pour une substance alimentaire, lorsque celle-ci déclenche un plaisir décroissant au cours de son ingestion.

L'Alliesthésie négative a été mise en évidence expérimentalement par Cabanac:

Des solutions de sucrose sont perçues comme agréables chez des sujets à jeûn. Après charge de glucose ou de sucrose par voie orale ou gastrique ces mêmes solutions deviennent désagréables (45).

Elle a été retrouvée avec des stimulations olfactives (65) gustatives (45) après charge gastrique de glucose ou de protéine (100) ou les deux. (66)

Inversement, d'autres auteurs ont montré qu'en faisant varier l'odeur et l'apparence des mets ingérés, l'alliesthésie négative n'apparaissait pas: le plaisir provoqué étant renouvelé pour chaque aliment il y avait persistance des ingestions (227,228). L'ingestion d'un aliment donné induirait donc une "satiété sensorielle spécifique" pour celui-ci.

L'alliesthésie négative permettrait donc en modifiant le comportement d'ajuster la prise alimentaire (46), et à plus long terme, de contrôler le poids ou une variable qui en dépend (43,99) (il a été montré que la restriction alimentaire chronique de sujets obèses (41) ou sains (43) empêchait l'apparition de l'alliesthésie survenant normalement).

## C - BUT DE L'ETUDE

L'influence des stimulations psycho sensorielles et cognitives, sur la thermogénèse post prandiale, et sur la survenue de l'alliesthésie négative au cours du repas a été étudiée.

### 1. Influence de la palatabilité sur la thermogénèse postprandiale facultative

L'expérience de Leblanc et Cabanac (143) à l'origine de ce travail, doit être préalablement résumée:

-Chez huit sujets masculins, à jeûn, Leblanc et Cabanac ont montré que la thermogénèse post prandiale était plus élevée après alimentation par voie orale, qu'après alimentation par gavage gastrique (repas de 735 Kcal, de même composition glucidique, lipidique, protéidique).

Ce surcroît de thermogénèse, associé au repas palatable seulement, prédomine dans les trentes premières minutes suivant le début du repas. Il résulte d'une oxydation préférentielle des glucides et est associé à une élévation très précoce de la NA et de l'insuline plasmatique.

-Dans cette expérience l'épreuve du gavage abolit totalement les stimulations psycho sensorielles du repas mais aussi les dépenses énergétiques dues à la mastication, la salivation, la déglutition. L'absence de prise en compte de tous ces facteurs, rend l'interprétation des résultats délicate.

D'autre part, il n'a pas été vérifié que les glucides lipides et protéides étaient de même nature, entre les deux tests. On ne peut donc exclure l'ingestion d'un aliment très thermogénique lors du repas palatable seulement.

Dans la présente étude, il a été proposé de mesurer la thermogénèse

postprandiale, après l'ingestion par la même voie, de deux repas de valeur hédonique différente et de composition strictement identique. Par ailleurs, l'environnement a cherché à être agréable compte tenu des exigences de laboratoire, et les habitudes alimentaires des sujets à être le plus possible respectées (collation permise le matin avant l'expérience, repas servis à 12h30).

Dans ces conditions. Ce travail a pour objectif:

- De confirmer l'existence de la thermogénèse facultative chez l'humain, en l'absence de variations des apports énergétiques (thermogénèse liée à la suralimentation) de la composition des repas (thermogénèse liée aux glucides ou aux lipides) et des volumes ingérés (thermogénèse liée à la distension gastrique).
- De montrer que la palatabilité est capable de faire augmenter seule, cette production postprandiale de chaleur, par phénomène réflexe, céphalique. Les mécanismes de cette thermogénèse (sécrétion de NA, d'insuline) et les métabolismes des sujets (oxydation des substrats) étant par ailleurs étudiés.
- De comparer les résultats des femmes avec ceux de Leblanc et Cabanac, obtenus chez des hommes. Ceci est rendu possible compte tenu d'un apport calorique, d'une répartition de glucides lipides protides, de méthodes d'enregistrement des données, identiques entre les deux expériences.

## 2. Alliesthésie négative et palatabilité

Les expériences mettant en évidence l'alliesthésie négative, modifient préalablement le milieu interne, par des charges orales, intragastriques ou intraveineuses de glucides ou de protides.

Le but de ce travail est:

- de confirmer l'existence de l'alliesthésie négative en l'absence de modification préalable de l'état interne,
- de montrer que les stimulations psycho sensorielles induites par des repas de valeur hédonique différentes, sont capables, à elles seules de la déclencher,
  - indépendement de la nature des repas
  - par modification du milieu interne
- de montrer que l'alliesthésie négative peut apparaître au cours même du repas et donc, qu'un rôle dans la survenue de la satiété peut lui être attribué.

## CHAPITRE I

### MATERIEL ET METHODES

#### 1. Caractéristiques des sujets

Douze femmes, âgées de 19 à 43 ans (moyenne  $27 \pm 2.09$  ans) ont donné leur consentement écrit pour participer à l'expérience.

Leur poids corporel de 50.9 à 74.4 kg (moyenne de  $60 \pm 2.1$  kg), stable (au dire des sujets), correspondait d'après l'âge et la taille au poids "idéal" des tables de la "Metropolitain Life Insurance Company" (178). L'une était ancienne obèse (surcharge de 18kg), son poids (63.8kg), inchangé depuis un an, ne différait pas de la moyenne pondérale des autres sujets.

Ces femmes, toutes en parfaite santé, ne prenaient pas de médicaments. Quatre d'entre elles étaient dans la phase folliculaire de leur cycle menstruel, sept autres en phase lutéale (dont deux prenaient des contraceptifs oraux); une dernière n'avait pas encore eu de menstruation depuis son accouchement (trois mois et demi avant l'expérience).

Les caractéristiques anthropométriques des sujets sont résumées dans le tableau I.





TABLEAU I : CARACTERISTIQUES ANTHROPOMETRIQUES DES SUJETS

Sujets	Age (an)	Poids (kg)	Taille (m)	Poids idéal* (kg)	Cycle menstruel** 1/2	Remarque
P. Br	23	55.5	1.68	60.5	2/M	
P. Mc	23	56.9	1.67	59.5	2/M	-Contraceptif oral: 50mg ethinyl oestradiol
N. Fo	35	70.3	1.62	64.5	2/2	
M. Pe	43	63.4	1.60	66.5	1/1	
D. Co	25	54.9	1.59	58.5	2/2	-Contraceptif oral: 0.5mg norethindrone ethinyl oestradiol
M. Go	35	50.9	1.60	63.0	2/2	
A. Pe	29	58.6	1.67	63.0	---	-Pas de retour de couche
G. Tr	25	63.9	1.62	61.0	2/2	-Ancienne obèse
A. Sv	26	53.7	1.61	60.5	1/1	
C. Au	20	75.5	1.60	57.5	1/1	
M. La	21	54.1	1.66	60.5	2/2	
D. Be	19	62.4	1.67	60.5	1/1	
Moyenne	27 ± 2.09	60 ± 2.10	1.63 ± 0.01	61.29 ± 0.73		

\* D'après la table de la Metropolitan Life Insurance Company (145)

\*\* 1: Phase préovulatoire; 2: Phase ovulatoire; M: Menstruation

Chaque sujet a été soumis au protocole expérimental deux fois, à trois jours d'intervalle. Seules différaient entre ces deux venues les valeurs hédoniques des repas.

## 2. Repas

Les deux repas, de composition strictement identique, contenaient 2978 kJ (711 Kcal) d'après la bombe calorimétrique, 3045 kJ (728 Kcal) d'après les tables de valeur énergétique des aliments (282).

Le repas palatable comprenait: une fondue parmesan et une tranche de tomate disposées sur une feuille de laitue, puis un "spaghetti" abondamment arrosé de sauce à la viande, enfin un éclair au chocolat.

Le repas non palatable, composé des mêmes aliments, mélangés, mixés puis lyophilisés était présenté sous forme de galette. Ces repas, de valeur hédonique différente étaient servis de la même façon, par la même personne, dans une atmosphère plutôt agréable (chaise longue, mobilier plaisant, musique d'ambiance). Le tableau 2 montre la composition du repas.

L'eau était servie à volonté dans les deux situations. Les sujets ont bu davantage avec la galette déshydratée, mais le volume final de l'ingestion, sensiblement comparable lors des deux repas, n'a pas été contrôlé.

L'ordre de présentation des repas a été tiré au hasard: 6 sujets ont commencé l'expérience par l'un, les 6 autres par l'autre.

Un sujet, n'appréciant pas la galette, n'en a mangé que les 7/8 (620 Kcal). Deux autres, pour la même raison, n'en ont mangé qu'une partie (le 1/3 et les 4/5, soit 250 Kcal et 577 Kcal), mais chez ceux-ci, il leur a été présenté les mêmes proportions du deuxième repas (spaghetti).

TABLEAU 2 : COMPOSITION DU REPAS

	Poids (g)	Apport énergétique		Protides			Glucides			Lipides		
		(kcal)	(kJ)	(%/g)	(g)	(kcal)	(%/g)	(g)	(kcal)	(%/g)	(g)	(kcal)
Eclair au chocolat	80	229.6	960.41	7	5.6	22.4	35	28	112	13	10.4	93.6
Fondue parmesan	55	145.75	609.67	15	8.25	33	10	5.5	22	18	9.9	89.1
Salade	20	2.6	10.87	1	0.2	0.8	2	0.4	1.6	--	--	--
Tomate	25	5.75	24.05	1	0.25	1	4	1	4	--	--	--
Spaghetti	140	344.25	1440	4	10.2	40.8	13	33.15	132.6	7	17.85	160.65
Sauce à la viande	115											
Repas entier	435	727.95	3045	13.5	24.5	98	39.4	68.05	272.2	47.1	38.15	343.35

### 3. Protocole expérimental

Le protocole expérimental est représenté sur la figure 1.

#### 3.1 Installation des sujets

Lors de chacune des épreuves, les sujets venaient au laboratoire à 11h00. Il leur avait été conseillé de prendre le matin un petit déjeuner de faible importance, sans thé ni café. Les sujets se reposaient tranquillement à température ambiante neutre ( $20 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ ) (température contrôlée pendant le reste de l'expérience). Une canule était mise en place dans la veine céphalique, au niveau du pli du coude.

#### 3.2 Période initiale: mesure du métabolisme de repos

Vingt minutes après l'installation du sujet, 3 mesures du métabolisme étaient réalisées par calorimétrie indirecte, sur une période de 12 minutes chacune, séparées par 3 minutes de relaxation.

Le volume d'air expiré mesuré à l'aide d'un pneumotacographe intégré (Ventilex 1 de Roxon Inc.) était ramené aux conditions BTPS (correction selon la température des gaz et la pression atmosphérique).

Les concentrations d'oxygène (oxygen analyser S-3A de Applied Electrochemistry Inc.) et de dioxyde de carbone (carbon dioxide analyzer de Applied Electrochemistry Inc.) étaient mesurées continuellement. Pendant cette période, 10ml de sang veineux furent prélevés quinze et cinq minutes avant les repas.

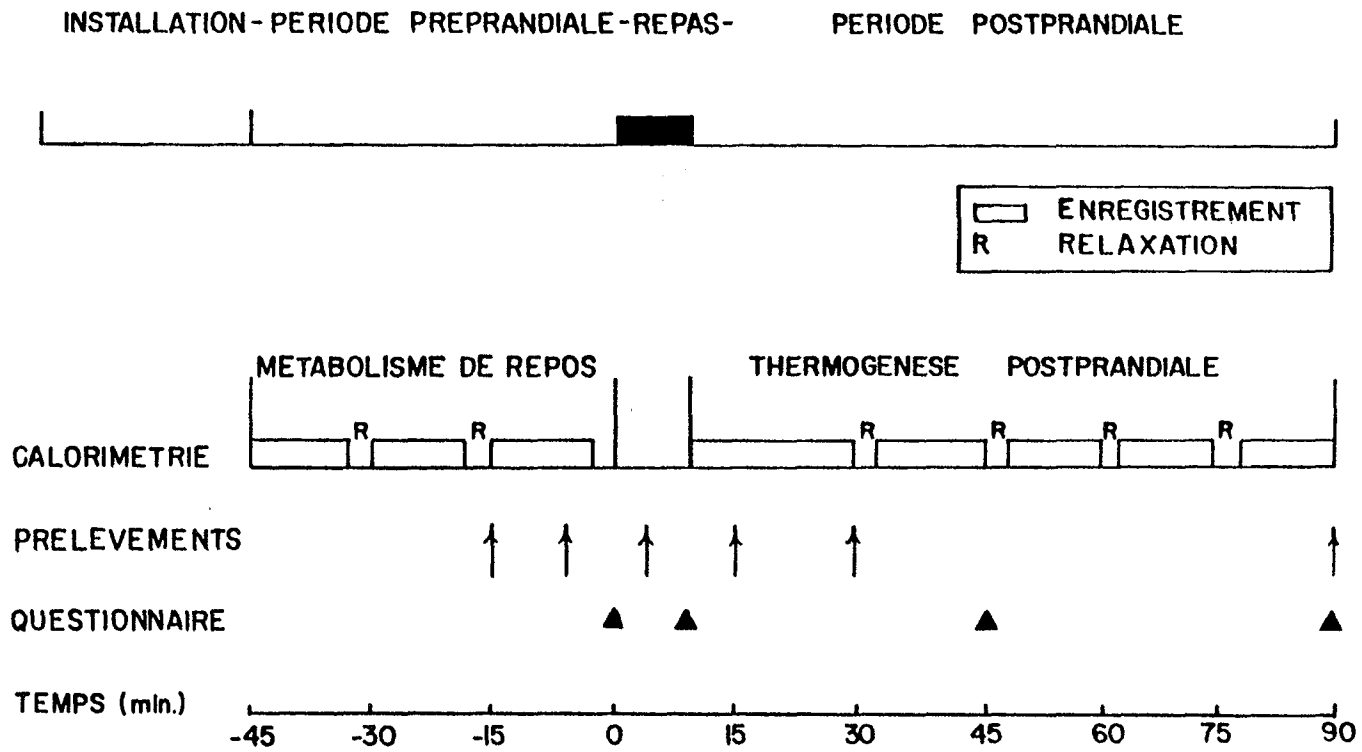


Fig.1: Schéma du protocole expérimental minuté (le temps 0 correspond au début du repas)

- (■) repas (R) relaxation (durée de 3 minutes)
- (□) période d'enregistrement (12 minutes)
- (↑) prélèvement sanguin
- (▲) présentation du questionnaire

### 3.3 Période du repas

Le début de l'ingestion alimentaire correspondait au temps 0. Les sujets mangeaient le repas palatable dans un des tests, le repas non palatable dans l'autre.

Pendant cette période, un prélèvement sanguin était effectué au temps +4; des questionnaires présentés l'un au tout début, l'autre à la fin du repas permettaient d'analyser les sensations produites par l'alimentation.

### 3.4 Période postprandiale: mesure du métabolisme postprandial

Quinze minutes après le début du repas, le métabolisme des sujets était à nouveau mesuré toutes les 12 minutes, séparées comme précédemment par un intervalle de 3 minutes sur un total de 90 minutes. Des échantillons sanguins étaient prélevés aux temps +15, +30, +90 minutes et un questionnaire similaire au précédent était présenté à la fin de l'expérience.

## 4. Calculs effectués

Les mesures de la ventilation ainsi que des concentrations d'oxygène et de gaz carbonique (air inspiré et expiré) ont permis les calculs de la consommation d'O<sub>2</sub> et du QR, pour chaque minute d'enregistrement, grâce aux formules suivantes:

$$\begin{aligned} V_{O_2} &= V_E (F_{iO_2} - F_{eO_2}) \\ V_{CO_2} &= V_E (F_{eCO_2} - F_{iCO_2}) \\ QR &= \frac{V_{CO_2}}{V_{O_2}} \end{aligned}$$

Ces consommations, divisées pour chaque sujet par sa masse, sont exprimées en ml/min/kg.

Pour chaque période de 12 minutes les moyennes des consommations d'oxygène (et du QR) ont été effectuées (reflétant mieux le métabolisme pour cette courte durée). Pour la période préprandiale, une seule valeur a été retenue pour refléter le métabolisme de repos (période des 12 minutes précédant le repas) car inférieure aux deux autres. Pour la période postprandiale, l'ensemble des 5 mesures a été conservé.

La dépense énergétique a été calculée pour chaque période de 12 minutes à partir des consommations d'oxygène et:

- du quotient respiratoire moyen de la période préprandiale d'une part,
- du quotient respiratoire moyen de la période postprandiale d'autre part,

en se référant aux tables de LUSK (170).

En soustrayant l'énergie d'origine protidique, évaluée à 15% des dépenses (143) à l'énergie totale produite par les sujets, il a été possible, grâce aux tables de LUSK (170), d'apprécier les dépenses énergétiques liées à l'oxydation des glucides et à celle des lipides.

Les calculs des  $\Delta$  traduisent les différences entre les valeurs pré et postprandiales.

Les surfaces sous la courbe ont été calculées par la méthode des trapèzes (305).

##### 5. Appréciation du repas

Un questionnaire (tableau 3) présenté au début et à la fin du repas ainsi qu'à la fin de l'expérience, a permis d'évaluer 3 paramètres:

TABLEAU 3 : QUESTIONNAIRE PRESENTE AUX SUJETS, AU DEBUT ET A LA  
FIN DU REPAS AINSI QU'A LA FIN DE L'EXPERIENCE (90  
MINUTES APRES LE DEBUT DE L'INGESTION)

1. Noter entre 0 et 4 le plaisir que vous procure ce repas:

4 plaisir intense  
3  
2 plaisir moyen  
1  
0 plaisir nul

2. Noter entre +2 et -2 la qualité du repas:

+2 le repas est excellent  
+1 le repas est bon  
0 le repas est moyen  
-1 le repas est mauvais  
-2 le repas est très mauvais

3. Actuellement, avez-vous faim?

0 pas du tout  
1 un peu  
2 modérément  
3 beaucoup  
4 très faim

4. Mettre une croix en face des aliments que vous voudriez manger dans le moment présent:

<input type="checkbox"/> pomme	<input type="checkbox"/> banane
<input type="checkbox"/> carré au chocolat "Brownie"	<input type="checkbox"/> omelette
<input type="checkbox"/> potage aux légumes	<input type="checkbox"/> biscuits
<input type="checkbox"/> fromage	<input type="checkbox"/> pizza
<input type="checkbox"/> spaghetti, sauce à la viande	<input type="checkbox"/> macaroni au fromage
<input type="checkbox"/> poulet	<input type="checkbox"/> sous marin
<input type="checkbox"/> salade	<input type="checkbox"/> choux à la crème
<input type="checkbox"/> ragoût de boeuf	<input type="checkbox"/> mets chinois
<input type="checkbox"/> fondue au chocolat	<input type="checkbox"/> hamburger
<input type="checkbox"/> sandwich au jambon	<input type="checkbox"/> céréales
<input type="checkbox"/> tarte aux pacanes	<input type="checkbox"/> yogourt
<input type="checkbox"/> orange	<input type="checkbox"/> poire
<input type="checkbox"/> croissant	<input type="checkbox"/> carotte
<input type="checkbox"/> gâteau au chocolat	<input type="checkbox"/> caviar
<input type="checkbox"/> tarte aux cerises	<input type="checkbox"/> fèves au lard
<input type="checkbox"/> sandwich au beurre d'arachides	<input type="checkbox"/> courgette
<input type="checkbox"/> homard	<input type="checkbox"/> pain
<input type="checkbox"/> hot dog	<input type="checkbox"/> salami
<input type="checkbox"/> tarte au chocolat	<input type="checkbox"/> lait fouetté
<input type="checkbox"/> tourtière	<input type="checkbox"/> crème glacée



- le plaisir procuré par le repas coté de 0 à 4
- la qualité du repas cotée de +2 à -2.
- la satiété, appréciée sur une échelle de 0 à 4 et sur le nombre d'aliments sélectionnés par les sujets (aliments que ceux-ci auraient aimé manger, au moment où le questionnaire leur était présenté; Ce choix portait sur une liste de 40 aliments, dont l'ordre variait lors des présentations successives du questionnaire).

## 6. Prélèvements sanguins

Les prélèvements sanguins, effectués chez 10 sujets seulement, ont permis les mesures des glycémies (par méthode de glucose-oxydase, glycosanalyser 2 de Beckman), des insulinémies (par méthode radio immunologique utilisant l'insuline porcine comme standard) (311), du glucagon (par dosage radio immunologique- Radioassays Systems Laboratories) et des catécholamines plasmatiques (par méthode radio enzymatique) (55).

## 7. Statistiques

Les résultats ont été analysés par test de T-pairé ou analyse de variance complété par des analyses factorielles (67) ou de corrélations linéaires simples (309).

Les tests non paramétriques; U de Mann-Whithney et Wilcoxon ont été utilisés pour le traitement du questionnaire (262).

## CHAPITRE II

### RESULTATS

Les résultats des différentes mesures seront exposés séparément.

#### 1. Questionnaire

Le questionnaire explorait trois paramètres:

-le premier, étudié par deux questions, portait sur la faim et la satiété. Les réponses font bien apparaître les mêmes résultats:

-la faim était strictement la même avant les repas, palatable et non palatable. (Figure 2A-2B) (les sujets avaient "beaucoup" faim avant l'expérience, ils désiraient manger entre 6 et 7 aliments)

-la satiété survenait de la même façon après les 2 types de repas, elle persistait jusqu'à la fin de l'expérience. (les sujets n'avaient "pas du tout" faim, et auraient aimé manger 1 à 2 aliments seulement sur les 40 proposés).

-l'analyse du deuxième facteur, révèle que le plaisir engendré par le spaghetti a toujours été supérieur à celui de la galette ( $P < 0.02$ ) (figure 2-C) (appréciation comprise entre "plaisir intense" et "moyen")

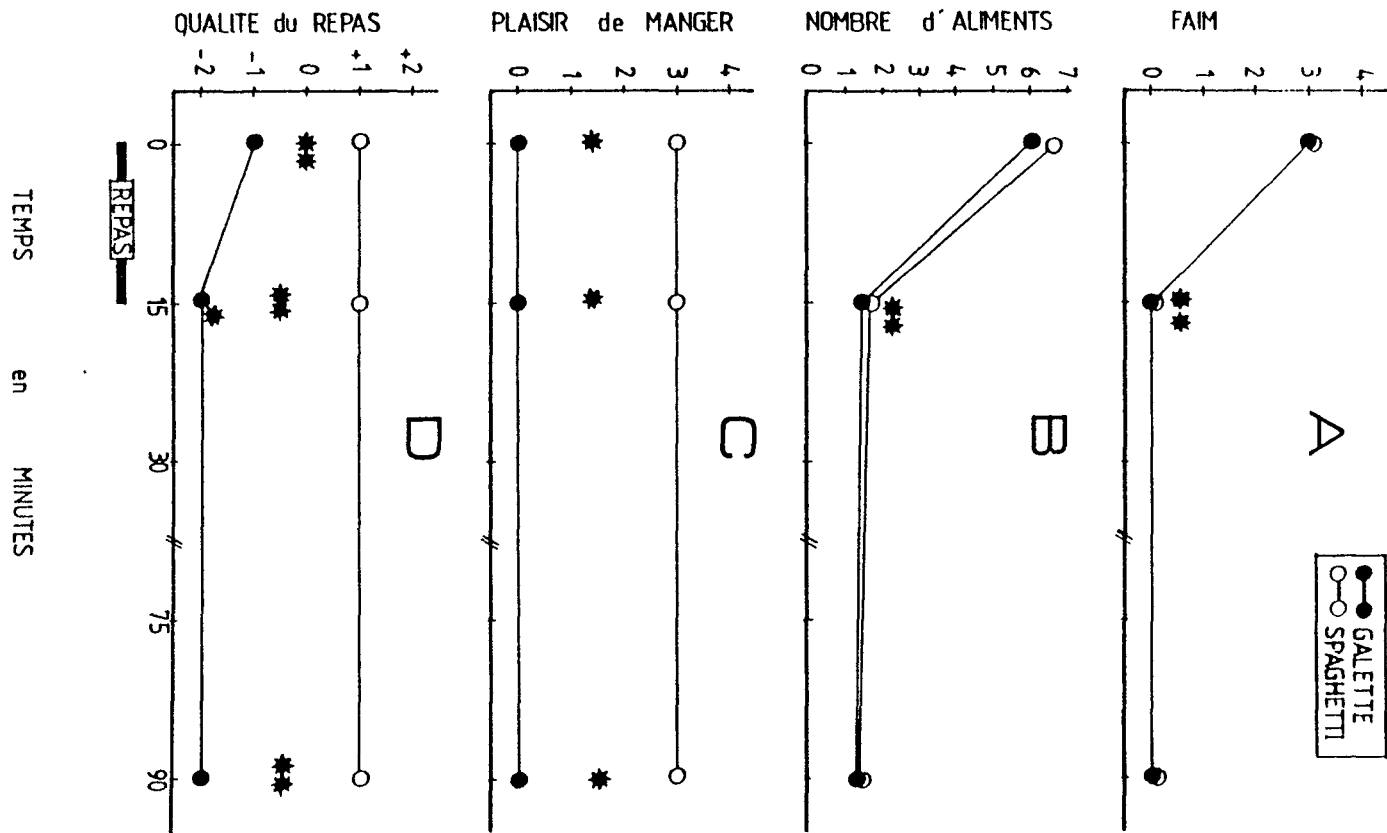


Fig.2: Résultats du questionnaire aux temps 0-15-90 minutes.

A- échelle (0 à 4) de satiété

B- nombre d'aliments (0 à 40) que les sujets voulaient manger

C- échelle (0 à 4) du plaisir procuré par les repas

D- échelle (+ 2 à -2) de la qualité du repas

(\* P < 0.02) (\*\* P < 0.002) d'après les tests U de Mann-Whitney et Wilcoxon

pour le spaghetti, égale à "plaisir nul" pour la galette). Les qualités organoleptiques des repas ont donc bien induit des palatabilités différentes, condition nécessaire à la présente étude.

-le troisième paramètre a montré que la valeur hédonique du spaghetti a toujours été supérieure à celle de la galette ( $P < 0.002$  figure 2-D). L'appréciation de la qualité du repas palatable (jugé "bon") n'a pas varié entre le début et la fin de l'ingestion alimentaire, alors qu'elle a significativement diminuée ( $P < 0.05$ ) pour le repas non palatable (jugé "mauvais" au début du repas, "très mauvais" à la fin). L'alliesthésie négative apparaît donc avec la galette seulement, au cours de son ingestion.

## 2. Consommation d'oxygène

Dans ce chapitre nous étudierons 3 points:

- la consommation d'oxygène initiale (de repos)
- le gradient  $\dot{V}O_2$  entre les 2 repas
- l'influence de l'ordre de présentation sur la  $\dot{V}O_2$

La consommation moyenne d'oxygène avant les repas (non significativement différente entre les deux séries d'expérience:  $3.71 \pm 0.1$  pour le spaghetti;  $3.81 \pm 0.15$  pour la galette) était de  $3.76 \pm .09$  ( $\text{ml } O_2 - \text{kg}^{-1}\text{min}^{-1}$ ).

Quinze minutes après le début de l'ingestion, les valeurs augmentent ( $P < 0.01$  pour le spaghetti,  $P < 0.05$  pour la galette); L'augmentation de  $\dot{V}O_2$  due au spaghetti est de 30% supérieure à celle de la galette ( $P < 0.05$ ) (fig.3). A partir de la 15ième minute, les  $\dot{V}O_2$  diminuent mais l'écart entre les consommations d'oxygène des deux repas persiste (cet écart est significatif ( $P < 0.05$ ) aux temps +45 et +90 seulement). La surface intégrée sous la courbe du  $\Delta \dot{V}O_2$ , qui correspond à la consommation totale d'oxygène au dessus des valeurs de base pour 90 minutes est plus élevée avec le

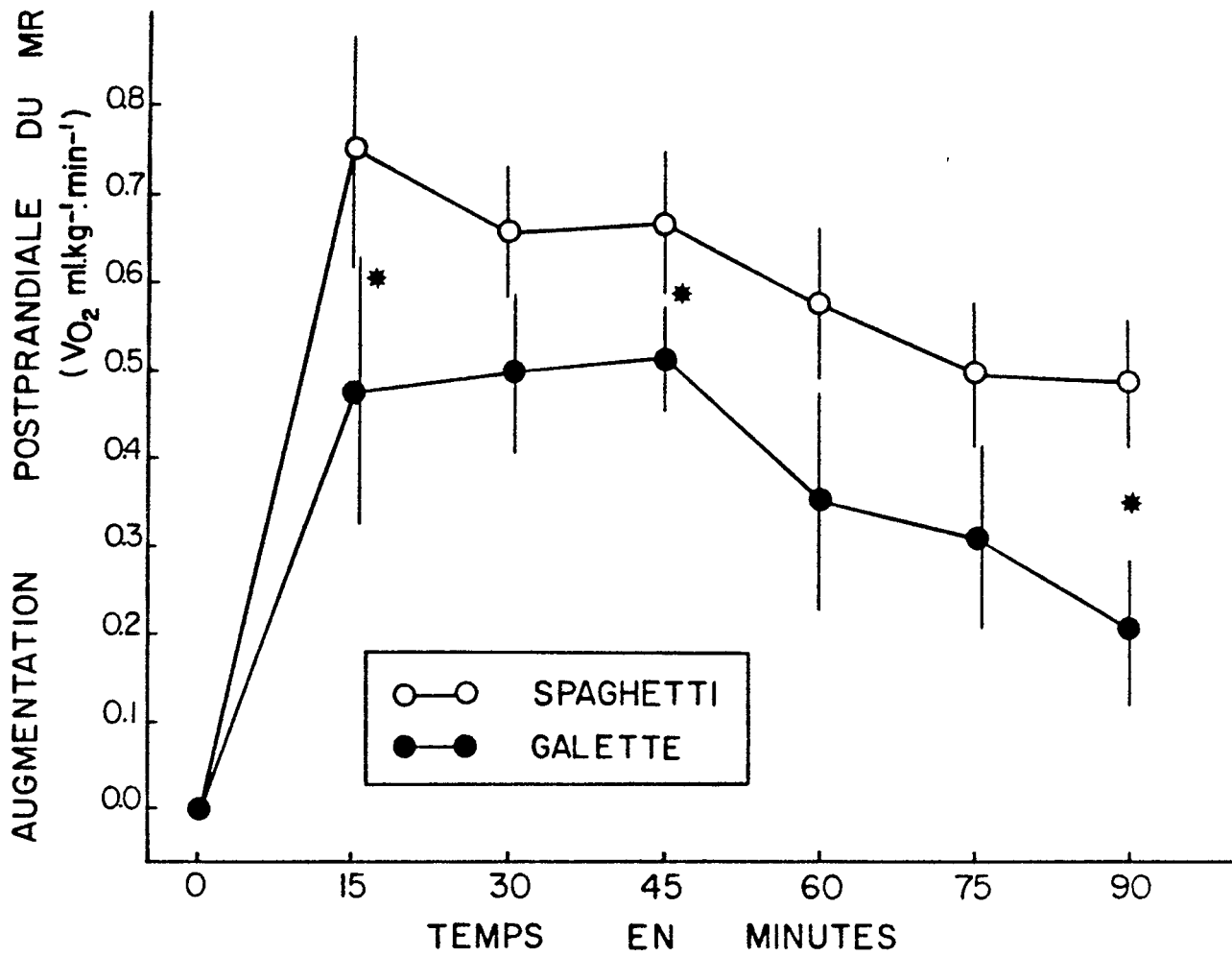


Fig.3: Augmentation postprandiale du métabolisme de repos au-dessus des valeurs de base (0 à 90 minutes après le début du repas) (○) spaghetti (●) galette (\*P<0.05)

spaghetti qu'avec la galette ( $P < 0.05$ ). Cette différence est de 30%. Elle est surtout marquée pour les 45 premières minutes ( $P < 0.01$ ) et n'est plus significative pour les 45 dernières minutes de l'expérience (fig.4). Les droites de régression linéaire des  $\dot{V}O_2$  postprandiales des deux repas sont différentes, tant par l'origine ( $P < 0.01$ ) que par la pente ( $P < 0.05$ ) (fig.5).

L'ordre de présentation des repas affecte l'augmentation postprandiale des  $\dot{V}O_2$  (fig.6): si les valeurs de base sont semblables entre les deux venues ( $3.84 \pm 0.14$  pour le spaghetti;  $3.68 \pm 0.1$  pour la galette), ainsi que les consommations d'oxygène liées au repas galette, en revanche le  $\dot{V}O_2$  du spaghetti servi en premier est supérieur à celui du spaghetti servi en second ( $P < 0.01$ ). Il existe donc un facteur lié à l'ordre de présentation qui influence la consommation d'oxygène après les repas. Les analyses factorielles sur les surfaces  $\dot{V}O_2$  des 30 premières minutes postprandiales, ou des 90 minutes postprandiales n'ont pas permis, compte tenu du faible nombre de sujets (6 dans chaque groupe) de retrouver ce facteur "ordre de venue".

### 3. Quotient respiratoire

Le QR est de  $0.73 \pm 0.02$  avant l'ingestion du spaghetti, et de  $0.74 \pm 0.01$  avant l'ingestion de la galette. La différence n'est pas significative.

Quinze minutes après le début des repas, il n'y a pas de modification significative du QR par rapport aux valeurs initiales (fig.7).

A partir de trente minutes, par contre, les QR s'élèvent: élévation plus franche pour le repas palatable ( $P < 0.01$  à 45-60-75 et 90 minutes) que pour le repas non palatable ( $P < 0.05$  à 75 minutes et  $P < 0.01$  à 90 minutes). Entre les deux repas, le QR n'est significativement différent qu'à la 75ième minute ( $P < 0.05$ ).

Les surfaces intégrées sous la courbe des QR pour la période de 0 à

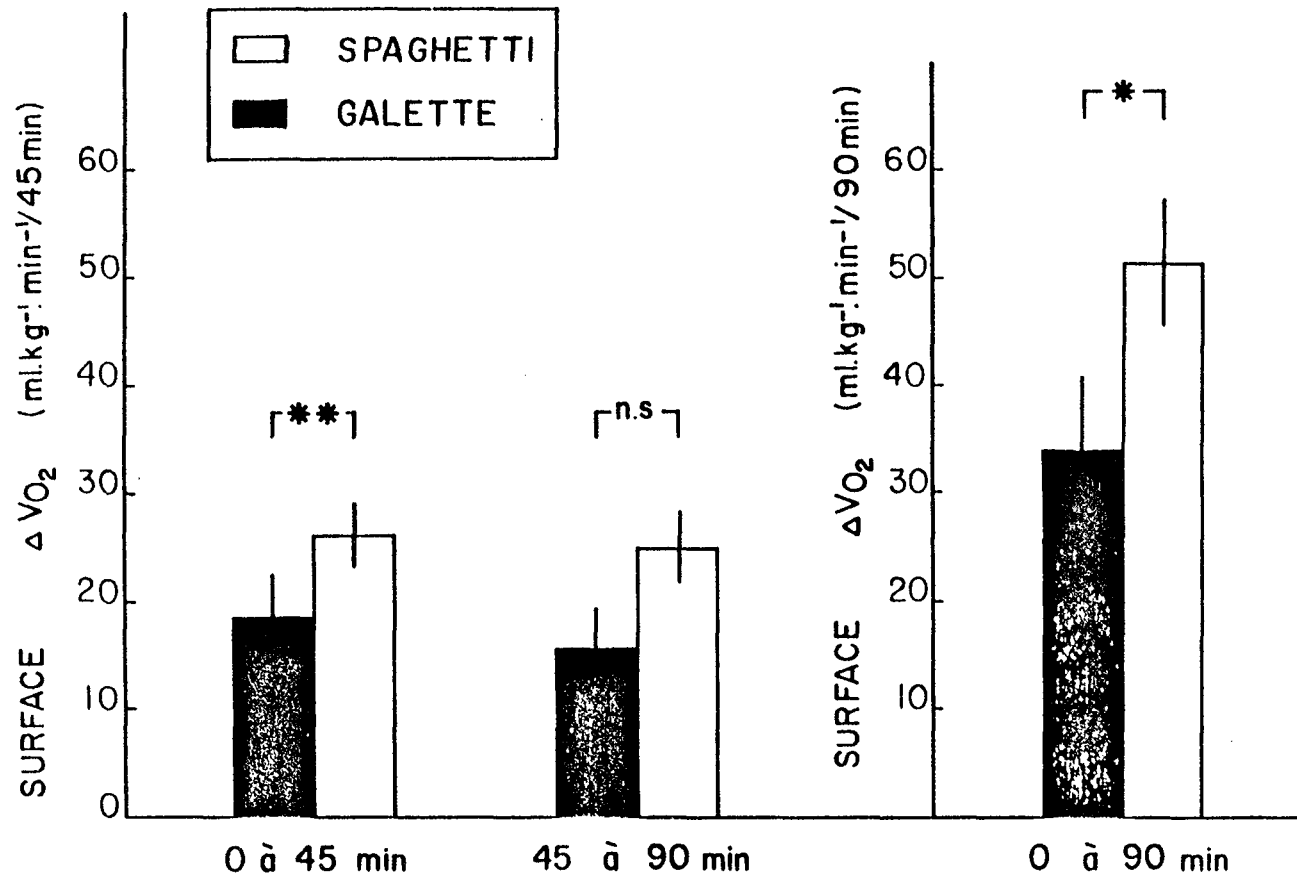


Fig.4: Surfaces intégrées sous la courbe, de la consommation postprandiale d'oxygène, au dessus des valeurs de base, pour les 45 premières minutes, les 45 dernières, ou la totalité de la durée d'enregistrement.  
 (\* P<0.05) (\*\* P<0.01)

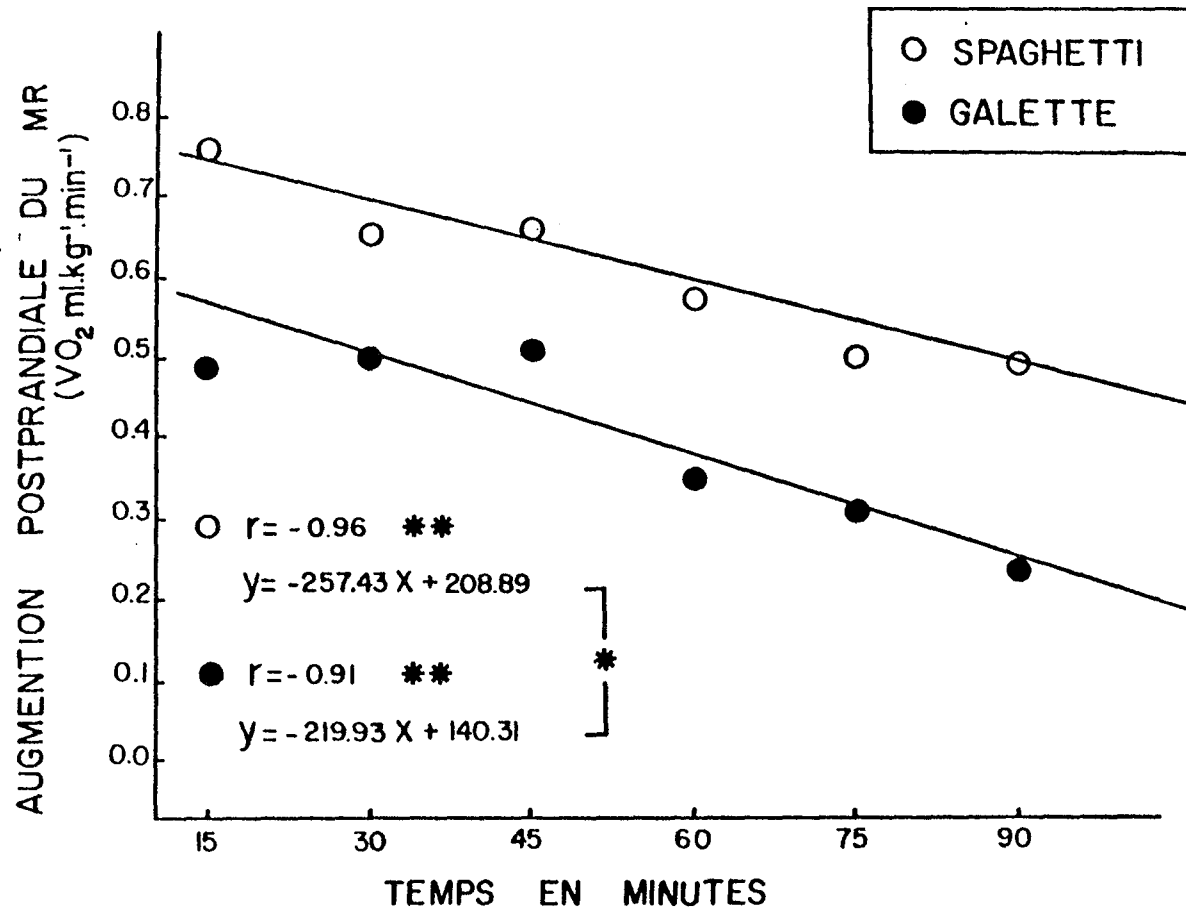


Fig.5: Droites de régression de l'augmentation postprandiale du MR, au dessus des valeurs de base du repas palatable (spaghetti) et non palatable (galette) en fonction du temps.



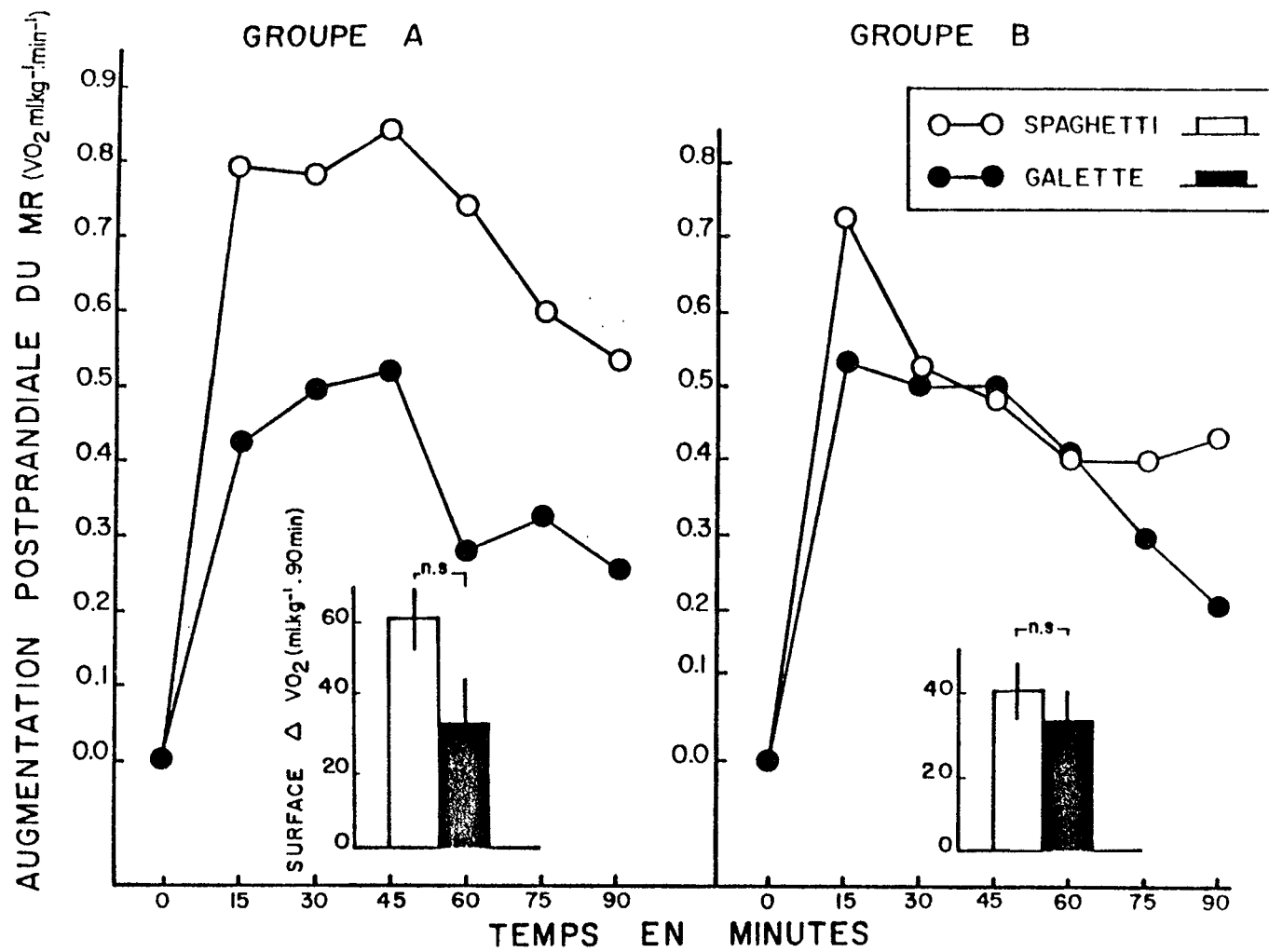


Fig.6: Influence de l'ordre de présentation des repas sur la consommation postprandiale d'oxygène au dessus des valeurs de base.

-groupe A : moyenne des sujets ayant ingéré le repas palatable lors de la première venue

-groupe B : moyenne des sujets ayant ingéré le repas non palatable en premier

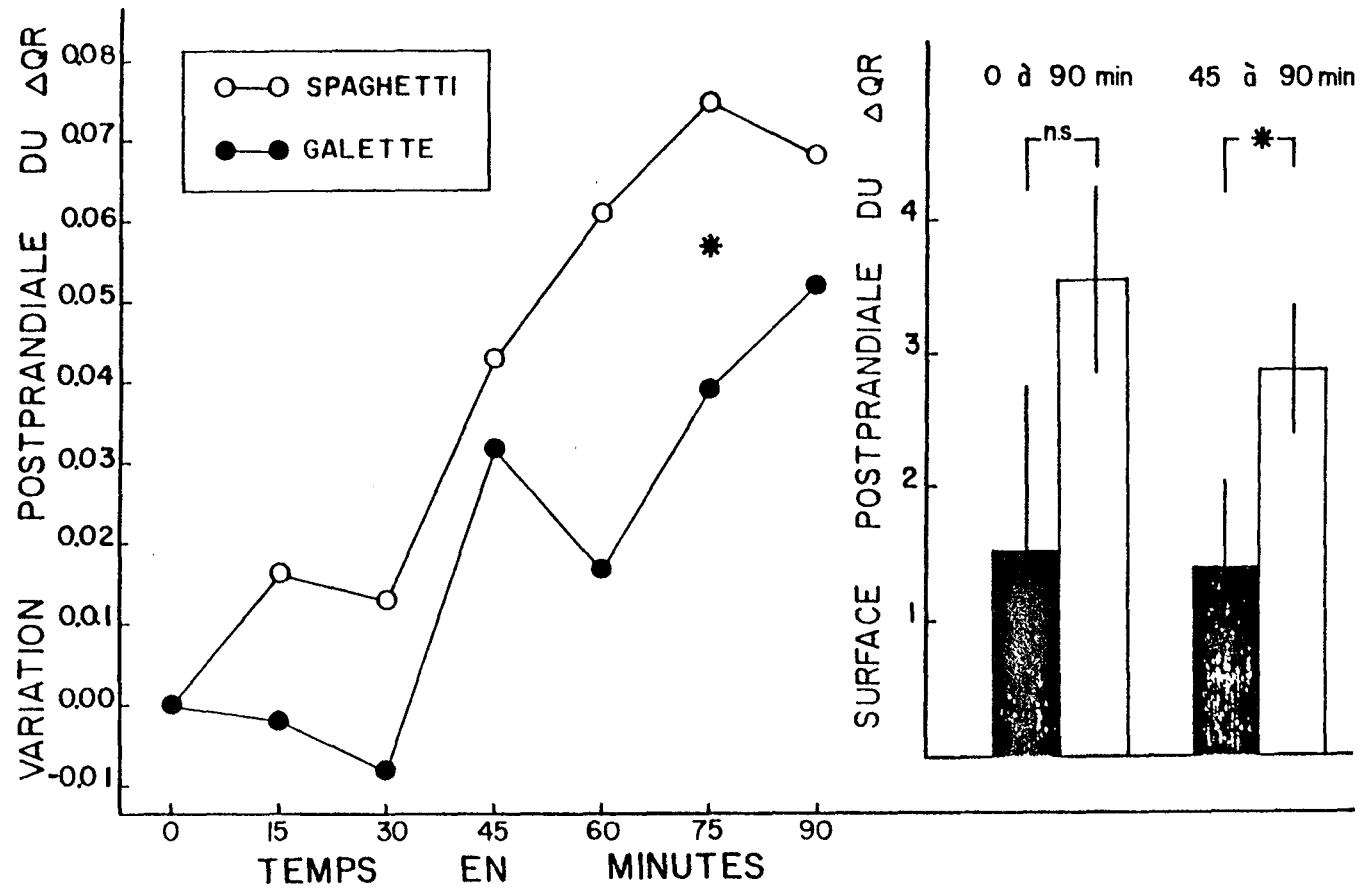


Fig.7: Variation postprandiale du quotient respiratoire par rapport aux valeurs de base et aires totales sous la courbe entre 0 et 90 minutes et 45 et 90 minutes repas palatable (○) et non palatable (●)

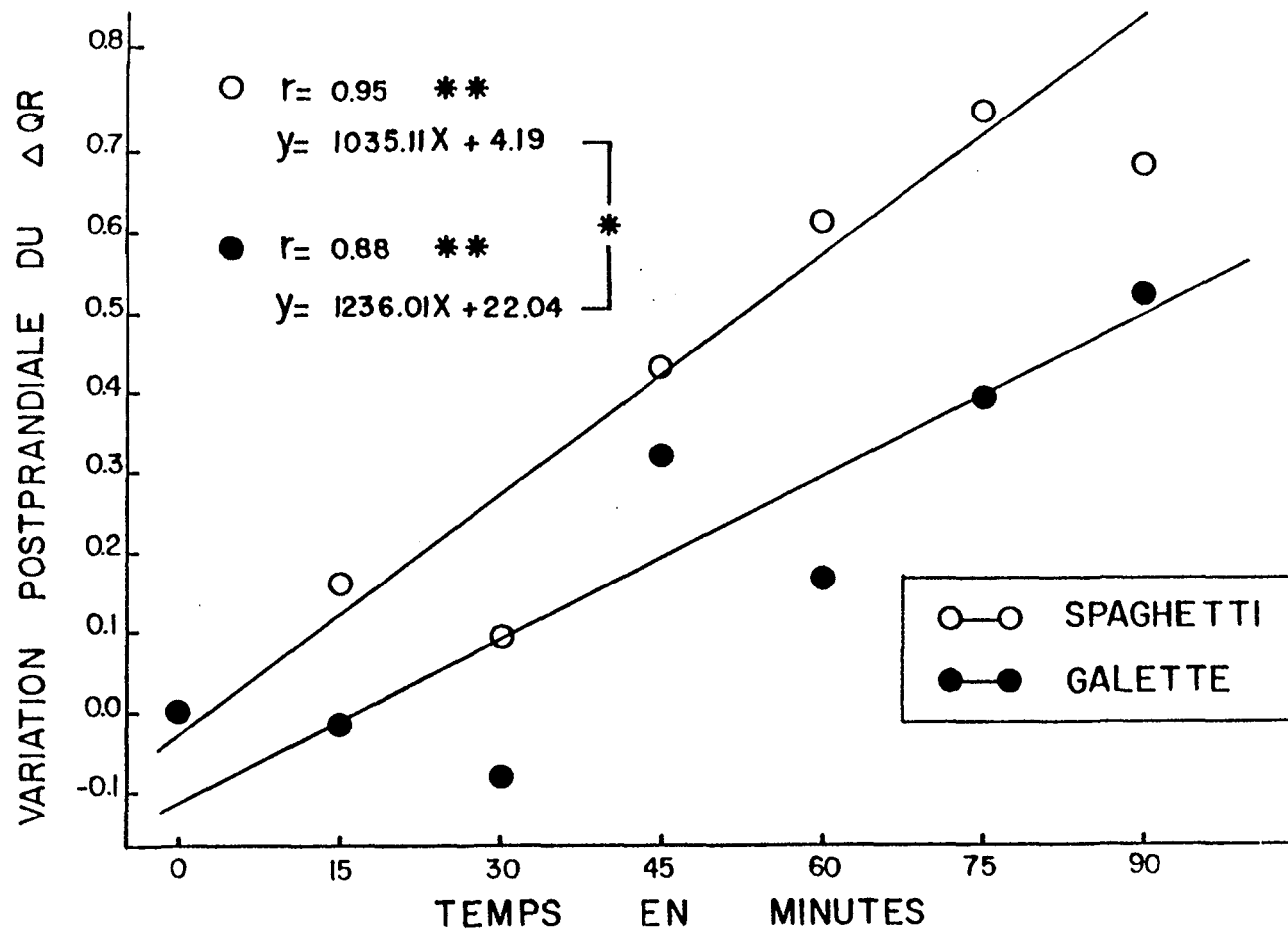


Fig.8: Droites de régression linéaire, du quotient respiratoire, au-dessus des valeurs de base pour le repas palatable (○) et non palatable (●)

45 minutes ne sont pas significativement différentes entre les 2 repas, mais le deviennent entre 45 et 90 minutes ( $P < 0.05$ ).

Les régressions linéaires des  $\Delta QR$  permettent de tracer deux droites différentes par leur pente ( $P < 0.05$ ) et leur origine ( $P < 0.01$ ) (fig.8).

#### 4. Dépense énergétique

La dépense énergétique préprandiale moyenne des sujets est de  $4.52 \pm 0.18$  kJ/min (elle est de  $4.52 \pm 0.19$  pour la galette et de  $4.51 \pm 0.17$  pour le spaghetti).

Après l'ingestion alimentaire, les dépenses énergétiques augmentent (maximum à 15 minutes) (fig.9). Par la suite, elles diminuent sans revenir à 90 minutes, aux valeurs de base. La dépense énergétique du bon repas a toujours été supérieure à celle du repas neutre (différences qui ne sont significatives qu'à 15 min ( $P < 0.01$ ), 45 minutes ( $P < 0.05$ ) et 90 minutes ( $P < 0.01$ )). Pour l'ensemble de la période postprandiale mesurée, la surface intégrée au-dessus des valeurs de base du spaghetti est supérieure de 30% à celle de la galette ( $P < 0.01$ ). La pente et l'origine des droites de régressions linéaires ( $\Delta MR$ ) diffèrent significativement ( $P < 0.5$  et  $P < 0.01$ ).

#### 5. Pourcentage d'oxydation des substrats

Comme il a été dit plus haut (p.26), la contribution relative des hydrates de carbone et des lipides dans la dépense énergétique a été calculée grâce au quotient respiratoire et aux tables de LUSK.

Avant le repas, 15% de substrats glucidiques sont responsables de la dépense énergétique non protidique (pourcentage identique entre les deux repas). 85% de lipides sont donc responsables du reste de cette dépense (fig.10).

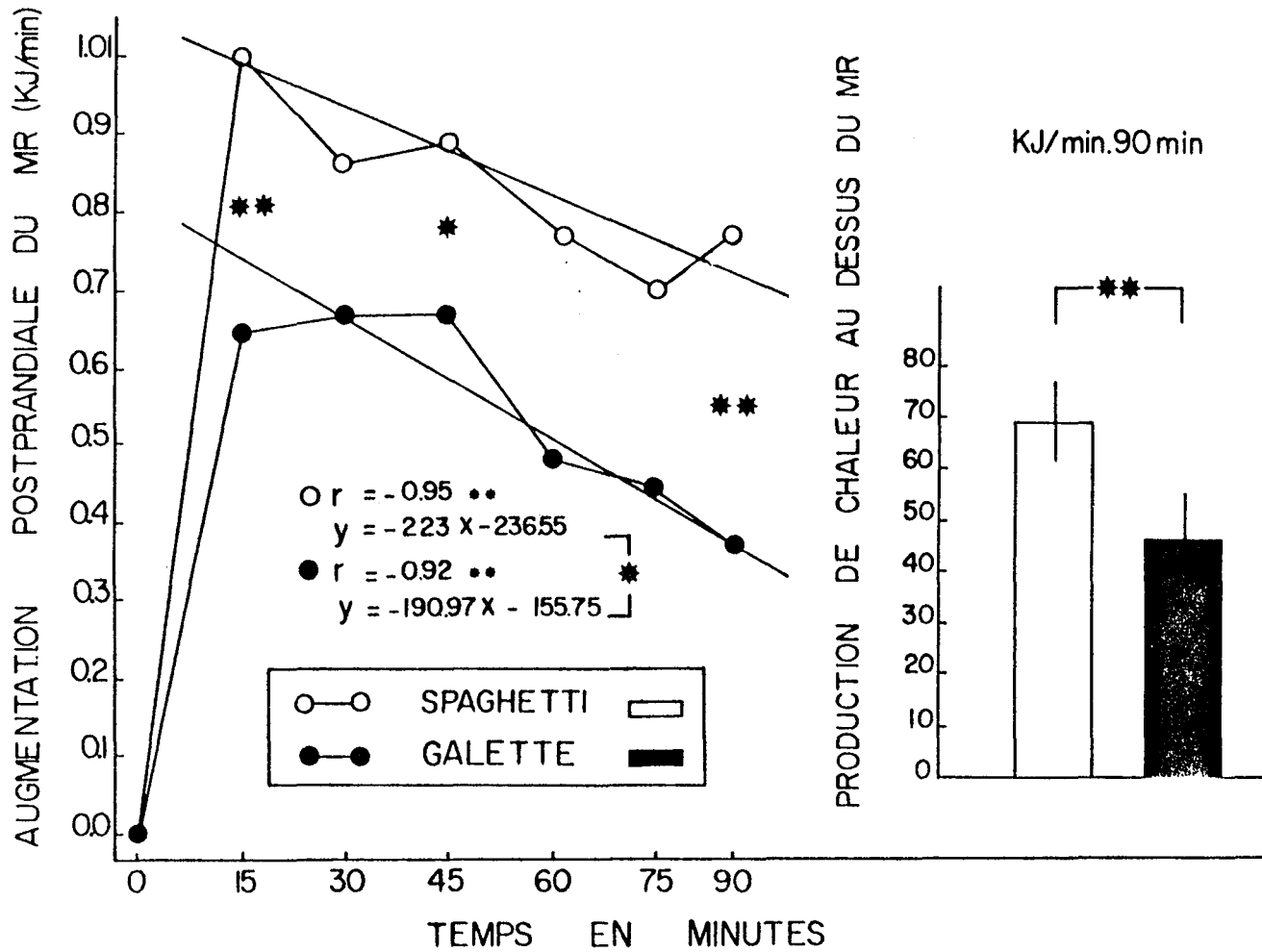


Fig.9: Courbes, aires totales sous les courbes et droites de régression linéaire des dépenses énergétiques (KJ) au dessus des valeurs de base pour les repas palatable (○) et non palatables (●)

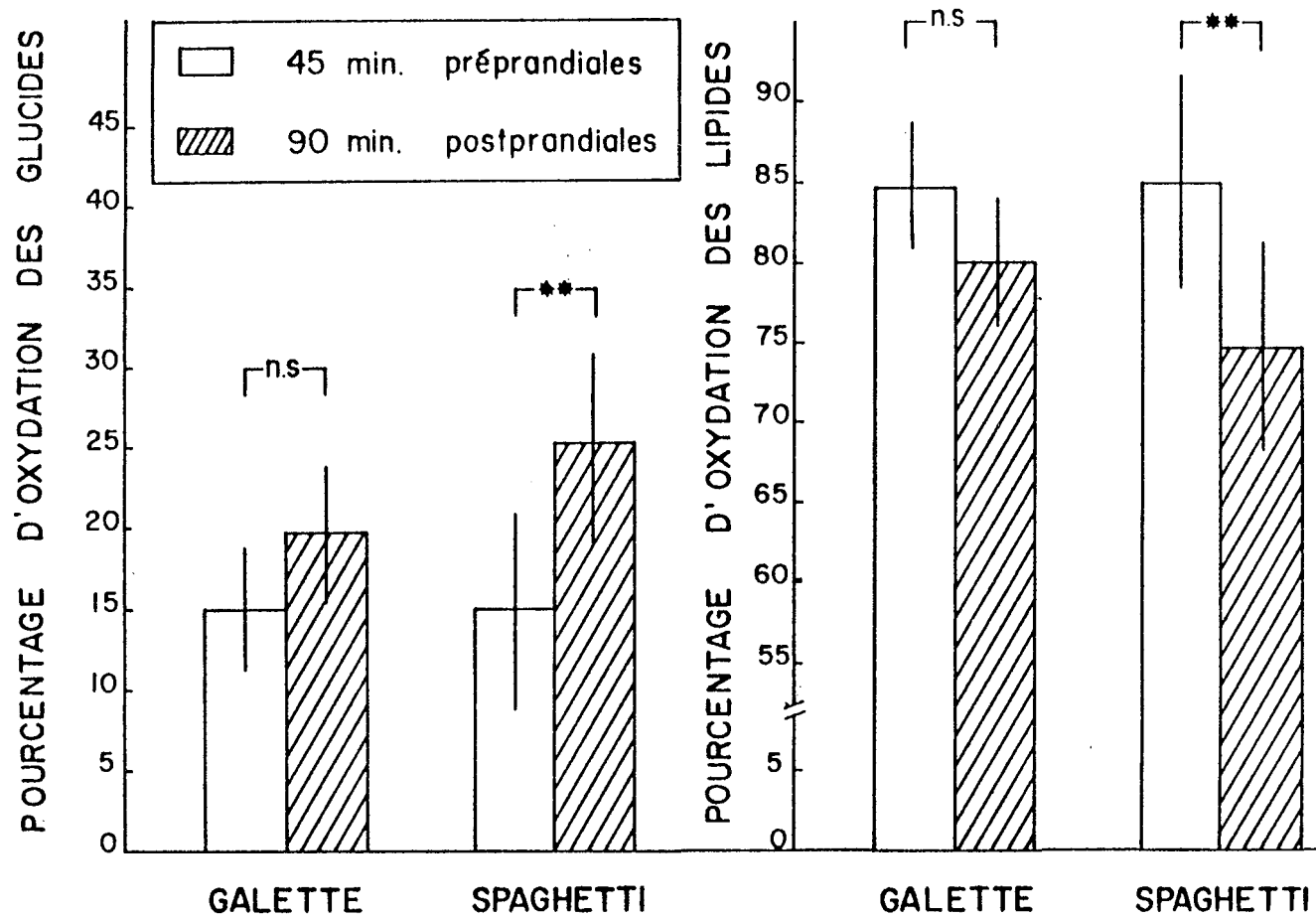


Fig.10: Pourcentage d'oxydation des glucides et des lipides avant (□) et après les repas (▨). Repas palatable (spaghetti) et non palatable (galette).

Après le repas, le pourcentage de glucides oxydés s'élève à 25% pour le repas palatable ( $P < 0.01$ ) et à 20% pour le repas non palatable (NS) les pourcentages des lipides oxydés varient à l'inverse (diminution de 5% des lipides oxydés après la galette (NS) et de 10% après le spaghetti ( $P < 0.01$ ).

#### 6. Noradrénaline plasmatique

Après le repas palatable, il a été mesuré une élévation importante de la noradrénaline (NA) plasmatique par rapport aux valeurs de base: Cette augmentation débute pendant le repas (à 4 minutes  $P < 0.05$ ), se poursuit à 30 minutes ( $P < 0.01$ ) et revient à 90 minutes aux valeurs initiales (fig.11). Après le repas non palatable, les valeurs se maintiennent autour des valeurs préprandiales. La différence entre NA de la galette et NA du spaghetti n'est significative qu'à 30 minutes ( $P < 0.05$ ).

Les surfaces intégrées ( $\Delta NA$ ) sont plus élevées avec le repas palatable (plus de 4 fois), que ce soit pour les 30 premières minutes ( $P < 0.01$ ) ou pour l'ensemble de la période postprandiale mesurée ( $P < 0.05$ ).

Il faut souligner que:

1. L'ordre des repas influence ces résultats, surtout pour les 30 minutes suivant le début de l'ingestion alimentaire (cet effet persiste encore à 90 minutes) (fig.12): le taux de NA augmente considérablement lorsque le spaghetti est consommé en premier, cette augmentation est moins marquée lorsqu'il est consommé en deuxième, le même phénomène est observé après l'ingestion de la galette. Il existe donc pour les six sujets ayant mangé le spaghetti en premier (groupe A) une différence significative de la NA plasmatique entre les deux types de repas ( $P < 0.01$ ), alors que pour les 6 autres, ayant commencé par la galette (groupe B), les surfaces de NA sont semblables entre les 2 tests. Les taux plasmatiques de noradrénaline sont donc plus élevés lors du bon repas, et lors de la première venue. L'analyse factorielle

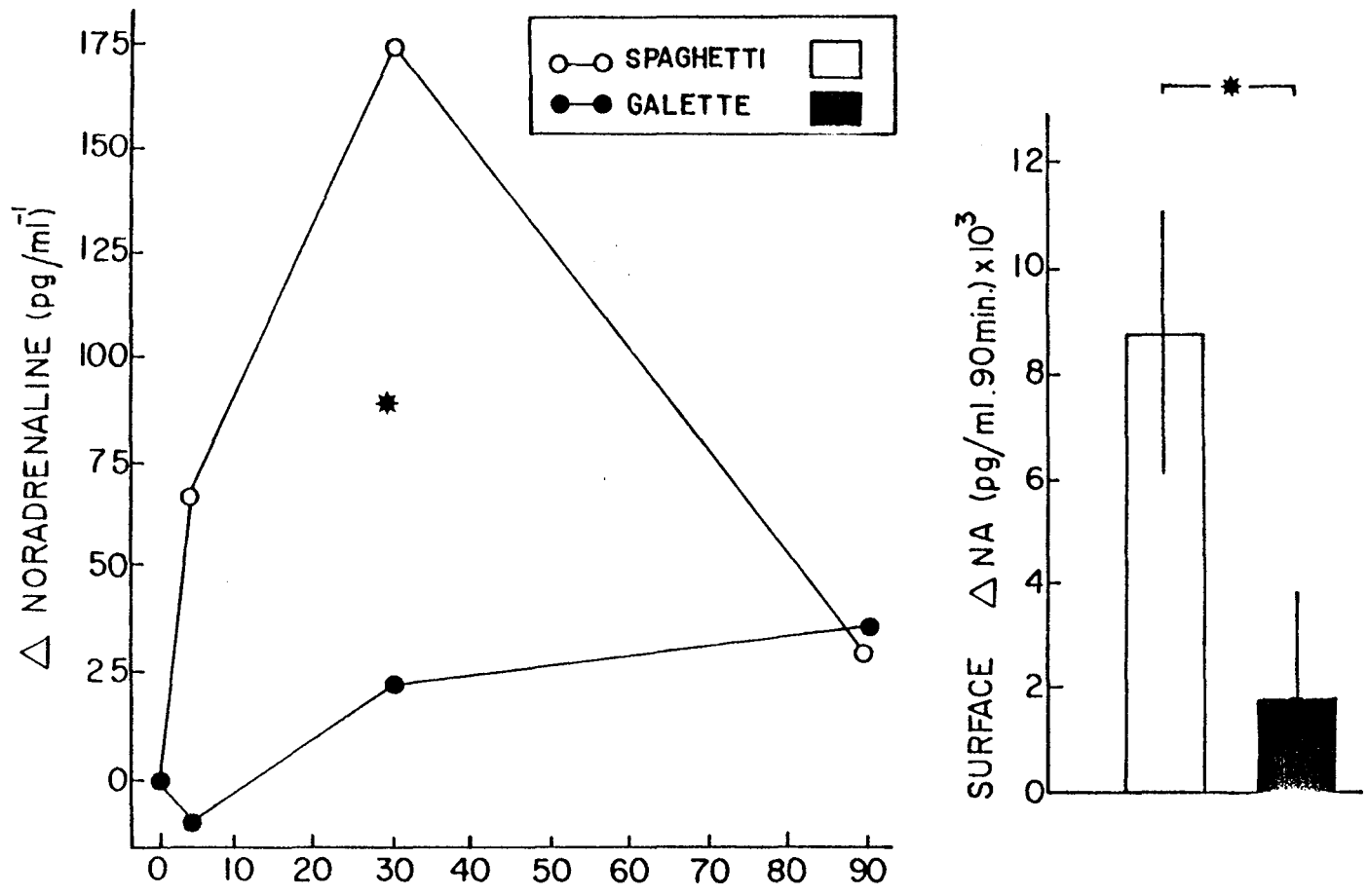


Fig.11: Courbes et aires totales sous les courbes, de la NA plasmatique, au-dessus des valeurs de base, pour les repas palatable (○) et non palatable (●).



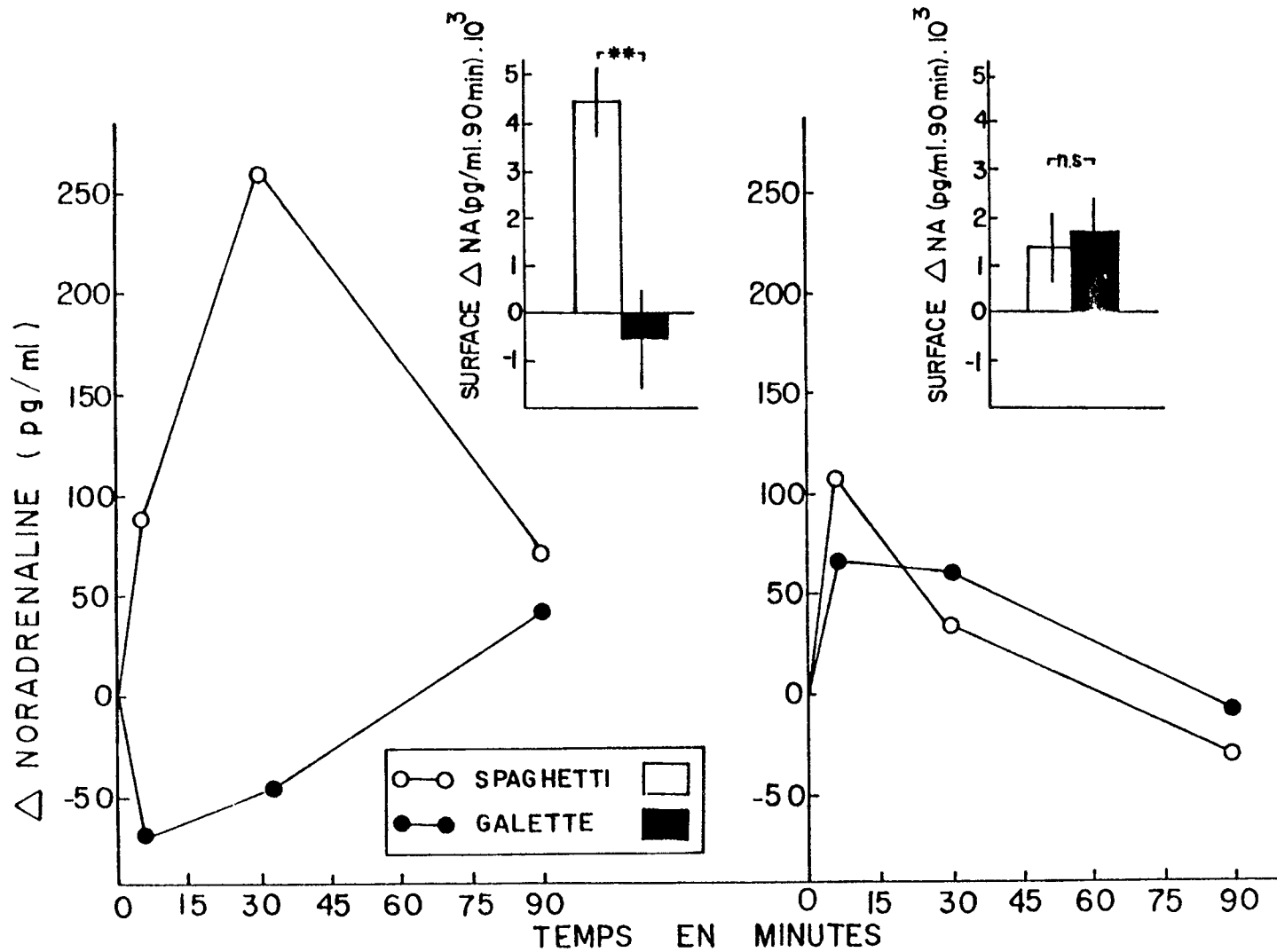


Fig.12: Influence de l'ordre de présentation des repas sur le taux de NA (au-dessus des valeurs de base).

-groupe A : moyenne des 6 sujets ayant commencé l'expérience par le spaghetti

-groupe B : moyenne des 6 sujets ayant commencé l'expérience par la galette

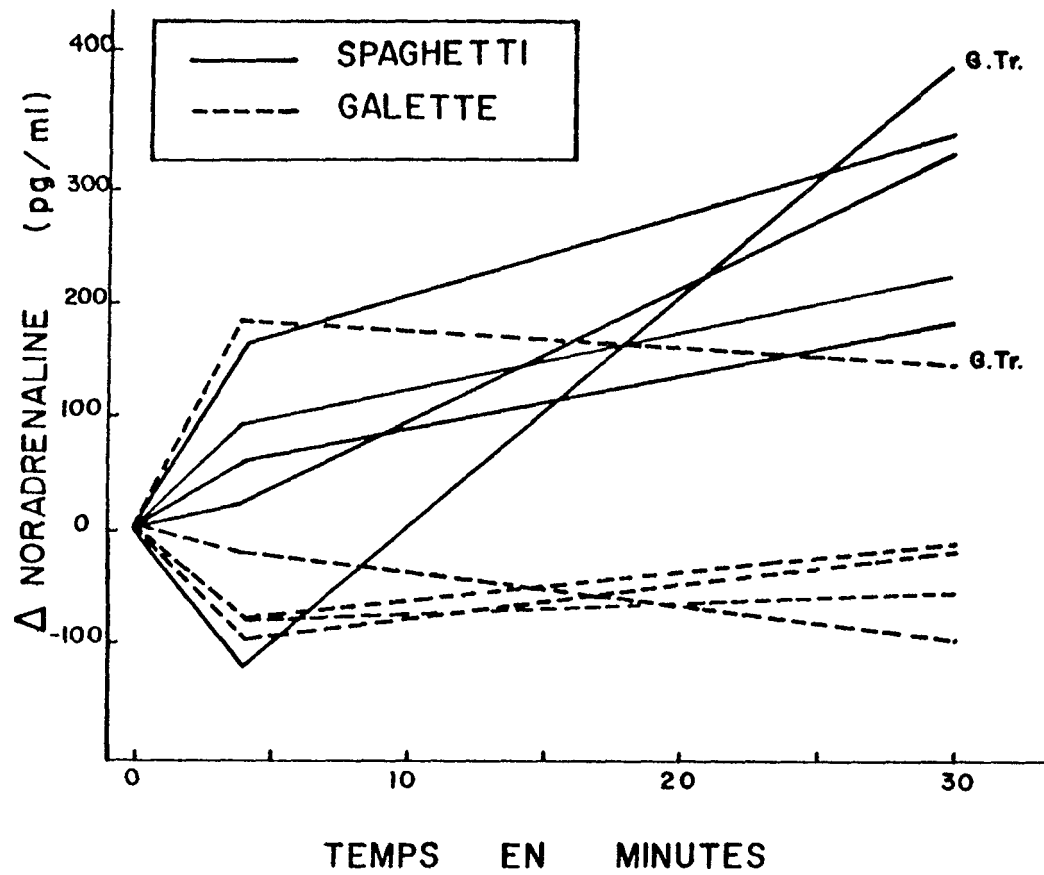


Fig.13: Taux plasmatique de la NA, au-dessus des valeurs de base, pour le repas palatable (—) et non palatable (---).

G. Tr. : sujet ancienne obèse.

retrouve ces deux facteurs: .l'un lié à la palatabilité ( $P < 0.05$ )  
 .l'autre, à l'ordre de venue ( $P < 0.05$ ).

Il n'y a pas d'interaction entre eux.

2. Tous les sujets ayant commencé par le spaghetti ont le même profil évolutif des taux de NA, mis à part celui ayant des antécédents d'obésité (sujet G.Tr. fig.13)

.à 4 minutes il réagit d'une façon strictement inverse aux autres: sa NA diminue pour le repas palatable et augmente pour le repas non palatable. L'amplitude de ses réactions est supérieure à celle des autres sujets;

.à 30 minutes ses taux de NA se rapprochent de la moyenne de celle des autres sujets soumis au même repas, mais restent cependant supérieurs.

## 7. Adrénaline plasmatique

Lors des deux repas, les taux d'adrénaline évoluent de façon similaire: ils diminuent pendant le repas et réaugmentent au temps +30. Entre 30 et 90 minutes, ils reviennent aux valeurs de base (fig.14). Ces variations ne sont statistiquement pas différentes des valeurs de base.

Les taux d'adrénaline après l'ingestion du spaghetti sont toujours supérieurs à ceux de la galette, différence significative à 30 minutes ( $P < 0.05$ ). Les surfaces intégrées au-dessus des valeurs de base ne sont différentes entre les 2 tests que pour les 30 premières minutes ( $P < 0.05$ ); elles ne le sont plus pour l'ensemble de la période postprandiale.

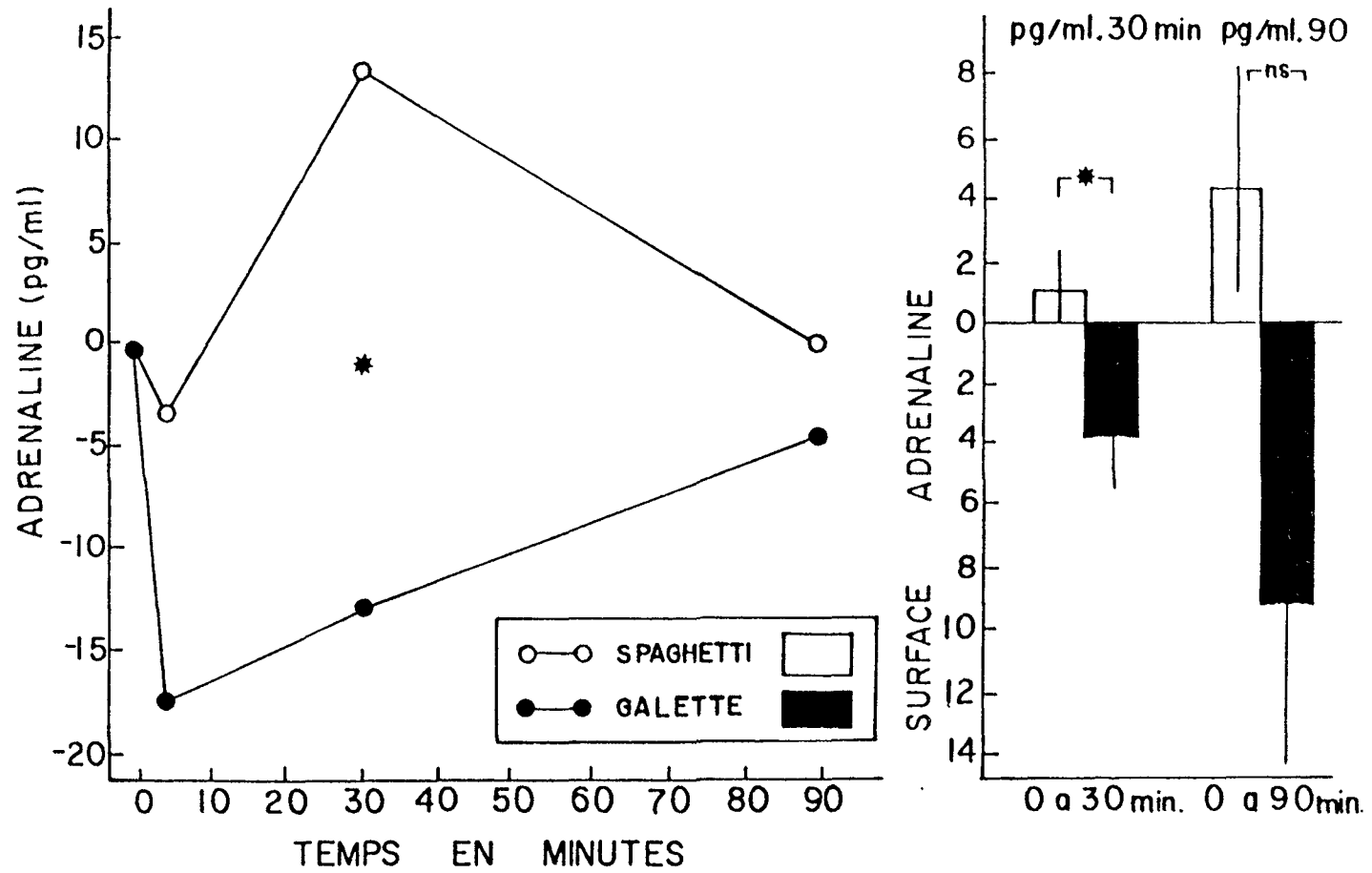


Fig.14: Variation du taux de l'adrénaline plasmatique, par rapport aux valeurs de base, pour les repas palatable (○) et non palatable (●).

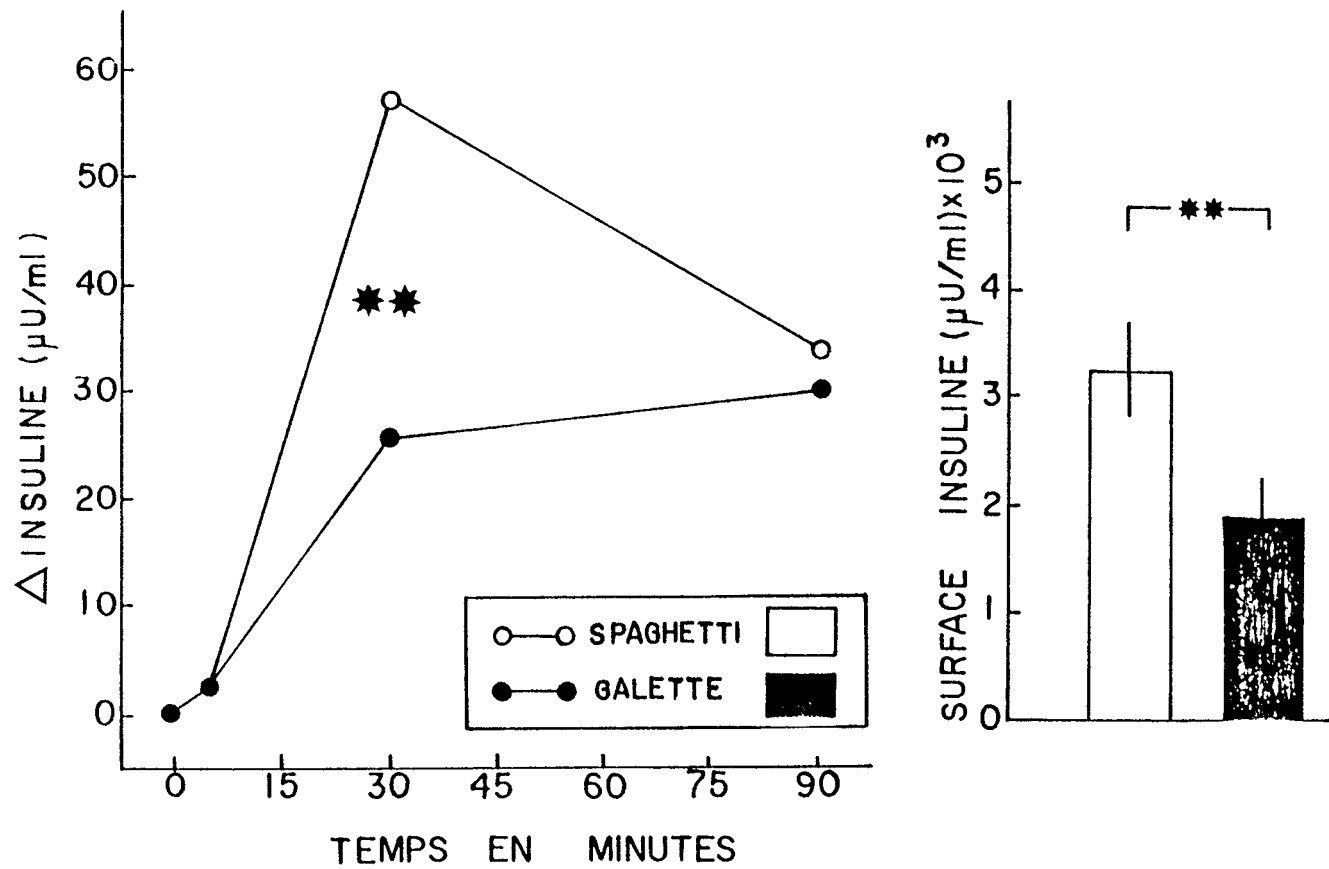


Fig.15: Courbes et aires totales sous la courbe de l'insulinémie pour les repas palatable (○) et non palatable (●).

## 8. Insuline-glucose

Les moyennes des valeurs de base de l'insulinémie entre les deux séries de repas étaient comparables ( $11.59 \pm 1.1$   $\mu\text{U/ml}$  pour le spaghetti,  $10.5 \pm 1.34$  pour la galette). Ces insulémies, stables pendant le repas, n'augmentent que 30 minutes après son début ( $P < 0.01$ ). L'élévation est surtout marquée pour l'insulinémie du repas palatable, puisqu'à 30 minutes elle est double de celle du repas non palatable ( $P < 0.01$ ) et six fois supérieure aux valeurs initiales (fig. 15).

La surface au-dessus des valeurs de base ( $\Delta$ insuline) pour l'ensemble de la durée postprandiale est 30% plus élevée pour le spaghetti ( $p < 0.01$ ).

Les glycémies (dont les valeurs de base sont comparables entre les 2 repas:  $84.09 \pm 2.68$  mg/100ml pour le spaghetti et  $86.04 \pm 1.85$  pour la galette) sont superposables dans le temps (fig.16):

- .elles ne se modifient pas au temps +4;
- .elles augmentent à 30 minutes ( $p < 0.01$ ) et restent élevées à 90 minutes (au même taux pour la galette, à un taux significativement inférieur ( $P < 0.05$ ) pour le spaghetti.

Il n'y a pas de différences significatives entre les deux courbes de glycémie ni entre leurs surfaces intégrées au-dessus des valeurs de base.

## 9. Glucagon

Le glucagon a été dosé chez six sujets seulement. Il n'a pas été effectué chez les autres car:

- les mesures ne se sont pas avérées être reproductibles entre différents kits de dosage
- il existe de grandes variations interindividuelles de sa sécrétion
- celle-ci apparaît soumise à de nombreux facteurs qui masquent l'influence de la palatabilité.

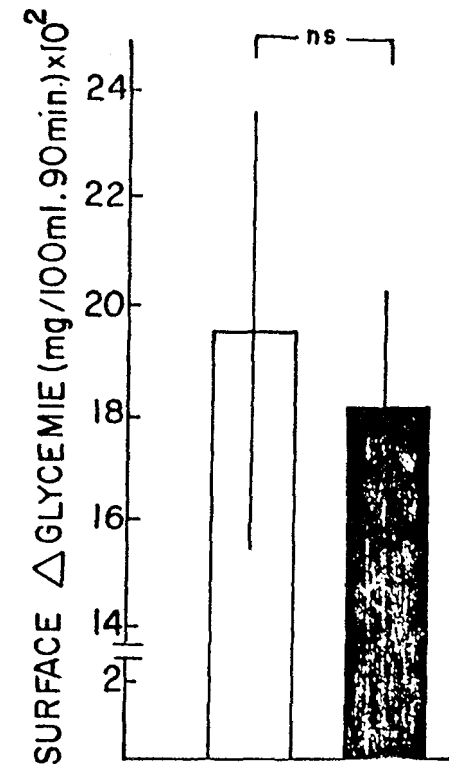
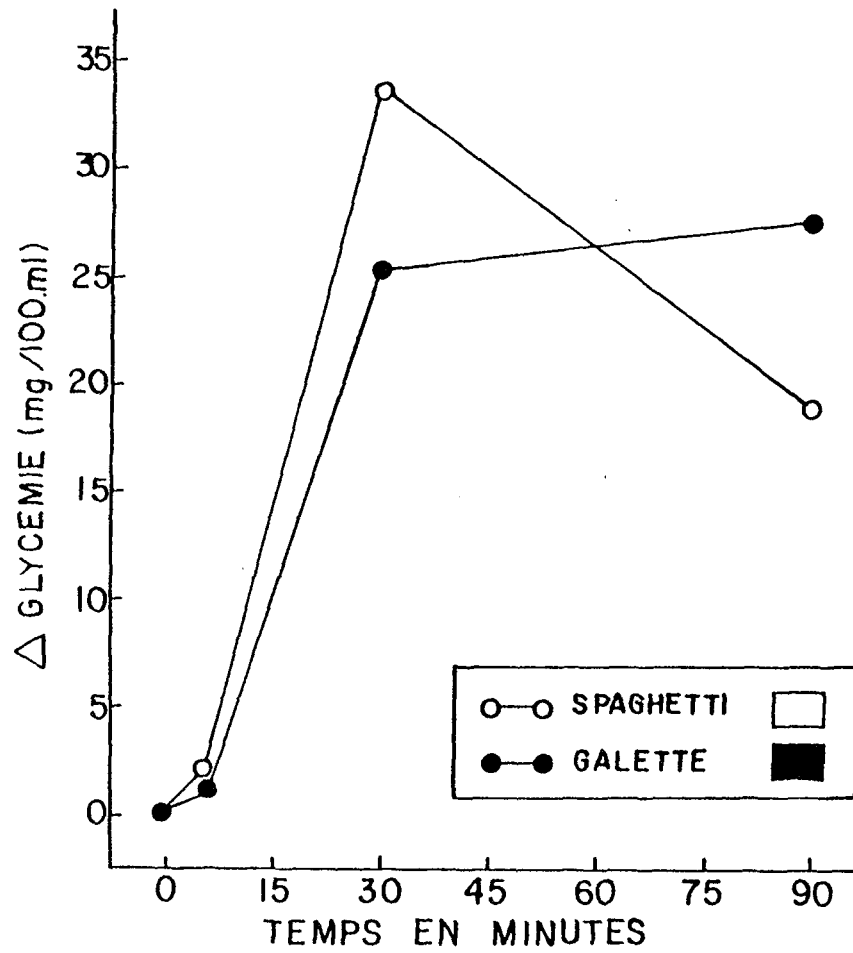


Fig.16: Augmentation de la glycémie, au-dessus des valeurs de base, et aires totales sous la courbe, entre 0 et 90 minutes après les repas palatable (○) et non palatable (●).

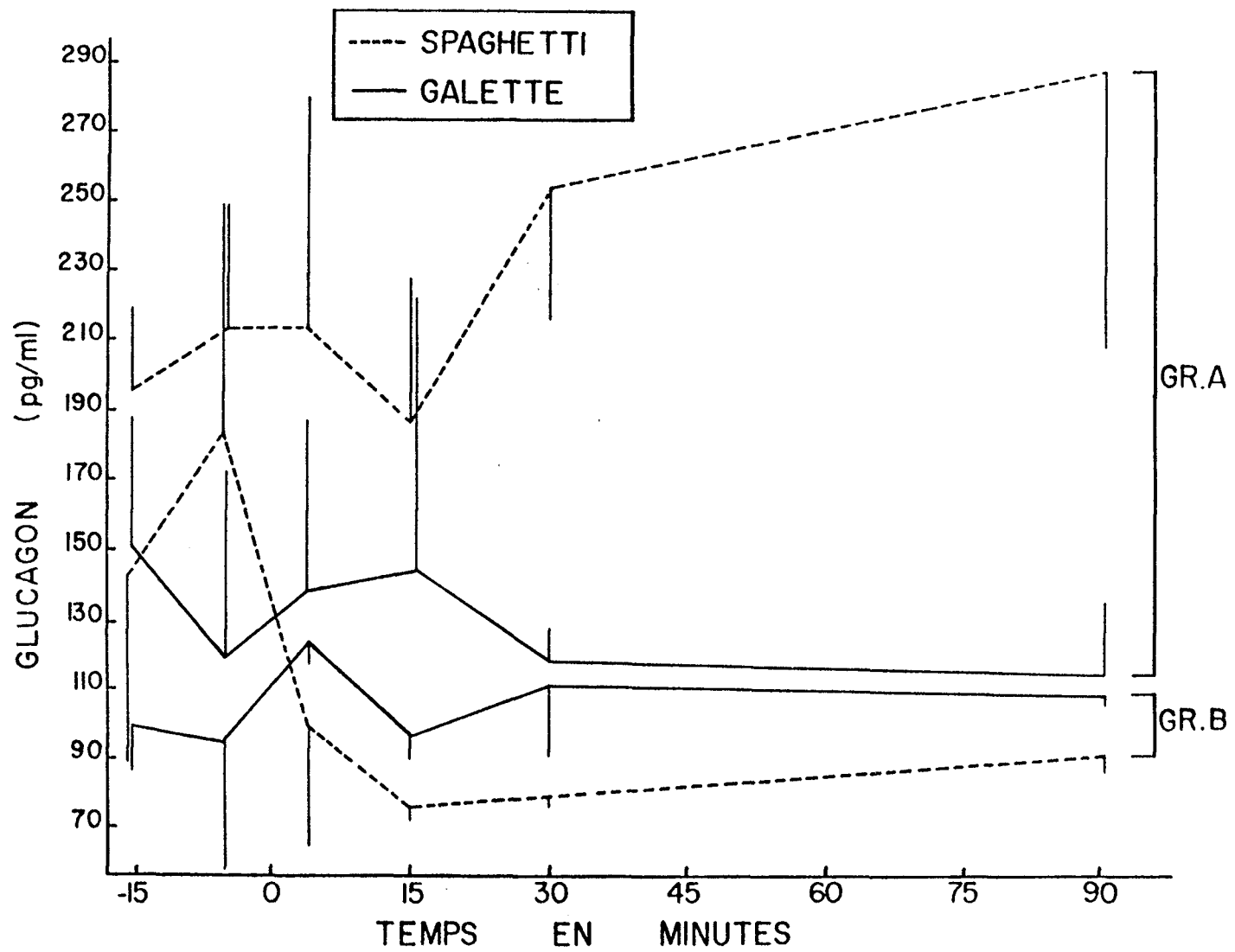


Fig.17: Moyenne des taux du glucagon plasmatique chez 6 sujets après le repas palatable (---) et non palatable (—)

-groupe A: groupe de 3 sujets ayant commencé l'expérience par le spaghetti

-groupe B: groupe de 3 sujets ayant commencé l'expérience par la galette



L'analyse des résultats révèle une tendance à l'élévation du glucagon, après la 15ième minute, uniquement pour le repas palatable et, chez les trois sujets ayant mangé le spaghetti en premier seulement (groupe A) (fig.17).

## CHAPITRE III

### DISCUSSION

Les résultats de cette expérience montrent que 2 repas, de composition identique, de même teneur calorique mais de valeur hédonique distincte, sont suivis de consommations d'oxygène différentes chez un groupe de 12 femmes (le repas "spaghetti" entraîne une  $\Delta V O_2$  de 30% supérieure au repas "galette" pour les 90 minutes suivant les repas).

Les stimulations psychosensorielles et cognitives liées à la prise alimentaire sont donc capables, à elles seules, de faire varier la thermogénèse postprandiale.

#### 1. ADS et dépense énergétique postprandiale

Ces résultats, en accord avec ceux de Leblanc et Cabanac, contredisent la notion classique de l'ADS (9,56,139,190,214): A côté des dépenses énergétiques "digestives" (mastication, déglutition, péristaltisme intestinal, sécrétions de sucs digestifs, vasomotricité avec vasodilatation splanchnique), l'ADS correspondrait à la dépense due à la dégradation et au stockage des aliments.

Mesurée chez l'animal après une période de régime restrictif, lors d'apports alimentaires importants, elle correspondrait d'après les anciens auteurs à une dépense énergétique voisine de 40% du MR pour les trois heures suivant un repas de 1000Kcal (58). Variable, d'une catégorie

d'aliments à l'autre elle a été évaluée à 30% de l'apport énergétique pour les protides, 6% pour les lipides, 4% pour les glucides (56,139)

Ces données, obtenues à partir d'expérimentations animales, sont controversées par de nombreux auteurs (148,6,60,149). Des études plus récentes chez l'humain en régime normal ont retrouvé les augmentations par rapport au MR suivantes:

- 11% durant les 3 heures suivant une charge glucosée de 400 Kcal (72)
- 12%, 17%, et 15% après des repas de 650 Kcal, respectivement de glucose, de gélatine et d'un mélange protéine glucose (durée de 4 heures) (57)
- 12.1%, 16.5%, 8.5% après des repas de 200 Kcal de glucose, d'acides aminés et d'un mélange glucose-Acides aminés (durée de 45 minutes) (164)

D'après ces études, l'ADS est relativement indépendante de la taille du repas ou de l'apport énergétique (164); l'effet thermique des protéines, est légèrement plus important (234) et plus durable (164) que celui des lipides ou des glucides; Enfin, l'adjonction de glucides à des protéines diminue l'effet thermique de ces dernières (164).

Chez les sujets féminins pour les 90 minutes suivant le repas, la dépense énergétique du spaghetti représente 17% du MR, celle de la galette 11% (le MR, non mesuré lors d'une épreuve contrôle a été extrapolé à partir des valeurs de base pour une période de 90 minutes.) Ces valeurs, proches des données récentes de la littérature, diffèrent des 30 à 40 % d'augmentation du MR classiquement attendues.

De plus, l'ADS calculée d'après les données classiques, sachant que l'effet thermique des glucides et des protides mélangés est inférieur de 12.5% à la somme de leurs effets séparés (56) devrait être de 234,38kJ (7.7% des apports). Les augmentations postprandiales de chaleur mesurées sont de 69kJ pour le spaghetti, 46kJ pour la galette.

L'argumentation selon laquelle, la période d'enregistrement des données est trop courte pour refléter valablement l'ADS (l'effet thermique des repas persistant à 90 minutes) peut être avancée, cependant:

-D'après les droites de régression linéaires (fig.9) le retour aux valeurs de base, de la dépense énergétique postprandiale se fait à la 155ième minutes pour la galette, à la 236ième minutes pour le spaghetti. Pour ces périodes, le calcul donne 7.8% d'augmentation du MR pour le spaghetti, 8% pour la galette.

-Par cette même méthode, l'effet thermique du spaghetti est de 83.12kJ (soit 2.7% des apports) celui de la galette de 56.5kJ (1.5% des apports). Ces calculs, bien que très approximatifs sont loin des valeurs de l'ADS des anciens auteurs.

Nos résultats, d'autre part, ne permettent pas d'attribuer comme il est classique (9,56,190), l'ADS, à l'ensemble de la production de chaleur liée au repas: la thermogénèse pouvant varier après une même alimentation.

En admettant -que l'absorption intestinale des 2 repas soit identique,  
 -que l'augmentation de la thermogénèse après la galette englobe au minimum l'ADS,  
 l'élévation de la thermogénèse après le repas "normal" de 728 Kcal, (correspondant au spaghetti) chez les 12 femmes et pour les 90 minutes post prandiales inclue:

-l'ADS avec le travail digestif, correspondant aux 2/3 de cette dépense (représenté par la dépense de la galette)

-une dépense liée aux facteurs psychosensoriels, dépense non négligeable puisqu'elle correspond au 1/3 restant (l'ADS est en fait surestimée puisque lors de l'ingestion de la galette, on ne peut exclure l'intervention des facteurs psychosensoriels.)

D'après les résultats de Leblanc et Cabanac, l'ADS représente seulement le 1/3 des dépenses liées au repas pour la même période (l'ADS est ici sous estimée, correspondant au gavage elle n'inclue pas les dépenses, de la mastication, de la déglutition et de la salivation).

Au total. l'ADS, notion classique, difficile à chiffrer, a donc été fortement surestimée chez l'humain, tant par l'évaluation excessive de la contribution des protéines (déduite des mesures effectuées chez des chiens en régime restrictif, plus attirés par la viande que par les sucres, à partir de prises alimentaires importantes) que par l'inclusion dans son calcul des dépenses liées aux facteurs psycho émotionnels (attente du repas, excitation de l'appétit, palatabilité)

## 2. Palatabilité et thermogénèse postprandiale

La notion d'une thermogénèse postprandiale variant avec la valeur hédonique des aliments permet d'affirmer le rôle de la palatabilité, dans la dépense énergétique. Dans l'étude présentée, la palatabilité diffère lors des 2 repas comme le montre le questionnaire: la galette ne provoque pas à l'évidence, le plaisir engendré par l'ingestion du spaghetti. Il en résulte, après ce repas non palatable, une production de chaleur plus faible (33%) que celle induite par le repas palatable de même composition (spaghetti).

Ces résultats confirment ceux de Leblanc et Cabanac (143): Après un apport alimentaire par gavage intragastrique (supprimant les stimulations sensorielles, cognitives et affectives du bon repas) la production post prandiale d'énergie est inférieure (70%) à celle du repas palatable (les apports caloriques et la répartition glucido-lipido-protidique étant identiques dans les 2 tests.) L'hypothèse selon laquelle, la différence de thermogénèse observée par ces auteurs peut provenir de l'absence lors du gavage des dépenses de mastication, de déglutition, de salivation, ne peut être soutenue, puisque les différences de thermogénèse existent chez les femmes placées dans des conditions expérimentales identiques.

A côté de la palatabilité, les autres facteurs, supposés capables d'augmenter la thermogénèse facultative, s'ils existent, agissent indépendamment de celle-ci:

- 1) Les apports caloriques et la répartition glucido-lipido-protidiques, identiques entre les 2 repas, ne peuvent être incriminés comme déclenchant cette extra chaleur. En outre, trois sujets n'ont pas mangé les 728 Kcal proposés. (Ils en ont respectivement mangé les 5/6, les 2/3 et le 1/3); Leur consommation d'oxygène moyenne comparée à celles des 9 autres sujets, est semblable (soit pour les 3 sujets: 11.65 pour la galette, 16.84 pour le spaghetti (ml.kg. 30 minutes); pour les 9 autres:  $10.94 \pm 2.88$  et  $16.29 \pm 2.41$ )
- 2) L'influence de la distension gastrique dans la thermogénèse facultative n'a pas été rigoureusement contrôlée: la galette, déshydratée, a entraîné une consommation plus importante d'eau lors de son ingestion. Le volume total des apports sensiblement comparable, n'a pas pu être mesuré (de même que les sécrétions salivaires, gastriques qui peuvent différer entre les 2 repas).

On ne peut donc, avec Blondheim(23), exclure ce facteur. Deux remarques s'imposent:

-les aliments palatables étant généralement consommés avec avidité; le volume des ingestions et la palatabilité pourraient-ils faire varier la thermogénèse dans le même sens?

-Leblanc et Cabanac,(143) ont trouvé une augmentation d'oxygène plus importante avec le repas qu'avec le gavage de volume pourtant supérieur.

Certains caractères de la thermogénèse facultative peuvent être précisés:

1) sa cinétique: la réponse thermogénique est précoce, constatée dès les premières mesures de  $\dot{V}O_2$  (à + 15 minutes), elle est maximale dans les 45 premières minutes et persiste à 90 minutes (fig.6). Ces résultats sont en accord avec ceux de PR. Diamond et al, qui ont démontré chez le chien, par des repas simulés après oesophagostomie, que la thermogénèse facultative est maximale dans les premières minutes après le repas et dure environ 40 minutes; la thermogénèse attribuée à l'ADS, (l'alimentation étant apportée par gavage) ne s'élève franchement qu'à la 40ième minute (la sommation de ces 2 thermogénèses correspond à celle du repas pris par voie normale).

2) l'énergie dissipée: Avec les conditions expérimentales décrites, et pour une période de 90 minutes, la différence de production d'énergie postprandiale entre les 2 repas est de 23kJ soit 0.77% de l'énergie ingérée (3045kJ). D'après l'étude de Leblanc et Cabanac, (143), 30.4kJ ont été dissipés sous forme de chaleur lors du bon repas et pour une même période, soit 0.96% de l'énergie ingérée (3196kJ).

La comparaison des thermogénèses postprandiales des sujets féminins avec les résultats de Leblanc et Cabanac chez les hommes est rendue possible: l'apport énergétique, la répartition glucido-lipido-protidique, les appareillages de mesure, les durées d'enregistrement des données sont identiques entre ces 2 expériences.

- l'augmentation de la dépense énergétique au dessus du MR du repas palatable est, chez les femmes une fois et demie supérieure à celle des hommes.
- l'élévation postprandiale d'énergie après le repas non palatable chez les femmes est quatre fois supérieure à celle du gavage.

Outre le sexe, d'autres facteurs diffèrent entre ces 2 expériences, et peuvent expliquer cette capacité thermogénique apparemment supérieure chez les femmes: facteurs liés aux sujets (âge, poids...) aux conditions d'expérience (sujets masculins à jeûn avant les tests, environnement et horaires différents lors des mesures...) aux repas (valeurs hédoniques différentes entre les repas, classe de glucides, de lipides différents, mode d'alimentation par gavage dans un des tests).

En fait, si l'augmentation de thermogénèse induite par la palatabilité est comparée en valeur relative (différences des productions d'énergie des repas palatables ou non palatables par rapport au métabolisme de repos), la capacité thermogénique est semblable entre les 2 sexes: la thermogénèse facultative représente 5.9% du MR chez les femmes, 5.66% chez les hommes. Si les études statistiques confirmaient la réalité de cette hypothèse, on pourrait évoquer l'existence de facteurs affectant conjointement la thermogénèse facultative et le métabolisme de repos. Les facteurs actuellement connus, capable de moduler les valeurs du métabolisme basal sont: "inévitables" (l'âge, le sexe, les gènes ?) et "variables" (l'alimentation, le poids de masse maigre, la température, certaines hormones ou drogues, le stress ?) (81). Ces facteurs modifieraient-ils la thermogénèse facultative dans le même sens que le métabolisme de repos?

Une étude de Leblanc et al., chez des rats (121) aboutit à des résultats apparemment inverses: la thermogénèse après alimentation "cafétéria" est supérieure chez les mâles. Une alimentation palatable a conduit à une augmentation de la prise alimentaire identique dans les 2 sexes, mais à une prise de poids supérieure chez les femelles associée chez celles-ci à une diminution de l'action thermogénique de la NA. Dans cette expérience, on peut évoquer un métabolisme basal des femelles inférieur à celui des mâles. La quantité d'aliments ingérée serait donc proportionnellement (par rapport au MR) supérieure, d'où une prise de poids plus importante. (la croissance du TAB a été retrouvée identique entre les 2 sexes). La diminution de la sensibilité thermogénique de la NA pourrait s'expliquer par la  $T_3$  plasmatique, dont les mesures montrent qu'elle est inférieure chez les rates (121). En effet la  $T_3$  chez l'humain



(54) et chez le rat (121,182) sensibilise les actions lipolytiques et thermogénique de la NA. La capacité thermogénique entre les 2 sexes rapportée au MR pourrait donc être semblable dans cette expérience. Des études ultérieures sont cependant nécessaires pour confirmer cette hypothèse.

### 3. Thermogénèse facultative et oxydation des substrats

-La contribution relative des glucides et des lipides oxydés, dans la dépense énergétique avant et après les 2 repas, a été calculée à partir des dépenses énergétiques non protidiques(fig. 10).

-Pour une durée de 90 minutes de métabolisme de repos, 69kJ proviennent de l'oxydation des glucides.

-La dépense énergétique secondaire à l'oxydation des glucides en période postprandiale est de 96.10kJ pour la galette (où 20% de l'énergie proviennent de l'oxydation des glucides), et de 121.44 kJ pour le spaghetti (où 25% de la dépense postprandiale d'énergie proviennent des glucides)

Si l'on admet que les 2 repas sont suivis d'une même absorption intestinale, et d'un métabolisme globalement semblable, l'oxydation des glucides, après le repas palatable produit 25.34 kJ de plus après la galette, ce qui correspond à la différence de thermogénèse entre les 2 repas (23kJ) La totalité de la production de chaleur induite par la palatabilité proviendrait donc de l'oxydation des glucides.

La cinétique de l'oxydation du glucose peut être évaluée à partir des quotients respiratoires, par un artifice mathématique:

-le QR, reflet du métabolisme interne est une valeur relative; une erreur minime dans la mesure du  $\dot{V}O_2$  ou du  $\dot{V}CO_2$  est répercutée, amplifiée, dans le calcul de ce ratio (d'autant que le  $\dot{V}O_2$  et le  $\dot{V}CO_2$  varient physiologiquement à l'inverse). D'autre part, le QR,

pour être fiable doit être mesuré en période stationnaire (c'est-à-dire en l'absence de modifications internes) (77); cet état stable fait défaut après le repas. Ces facteurs rendent donc l'interprétation du QR délicate. Afin de pouvoir mieux comparer les variations postprandiales du QR, nous proposons de calculer la différence entre les  $\Delta QR$  des 2 repas. L'erreur du  $\Delta QR$  liée à la mesure ou à l'activité neuromusculaire juste après l'ingestion de la galette peut être considérée comme très voisine de celle suivant le spaghetti, compte tenu de l'égalité du contenu calorique et de la composition des 2 repas.

La figure des différences des  $\Delta QR$  (fig.18) reflète donc le surplus d'oxydation glucidique lors du spaghetti, par rapport à la galette. Deux phases peuvent être individualisées:

- une première phase précoce, de 0 à 30 minutes, peu intense, contemporaine du maximum de la dépense énergétique induite par la palatabilité.
- une deuxième phase plus tardive, et plus intense, de 45 à 90 minutes où l'oxydation des glucides est plus importante après le repas palatable.

Une étude, chez le rat, a montré que la présentation de l'alimentation s'accompagnait d'une élévation du QR (maximum à 3-4 minutes). Associée à une variation du débit rénal, sudoral et de la glycémie, elle a été rattachée à l'hyperpnée réflexe secondaire aux stimulations orales et gastriques de l'alimentation palatable; l'influence des modifications métaboliques faisant suite à l'absorption intestinale a été éliminée, celle-ci étant plus tardive (199). Des études plus récentes ont révélé, tant chez l'homme que chez l'animal, l'existence de variations hormonales "reflexes", après des repas palatables: variation d'insuline (175,278,281) de glucagon (59,104,294) de catécholamines (143,301,303,317).

Ces hormones, capables d'induire des modifications métaboliques, peuvent être rendues responsables des deux phases d'augmentations du  $\Delta QR$  retrouvées chez les sujets féminins après le repas palatable seulement. Il

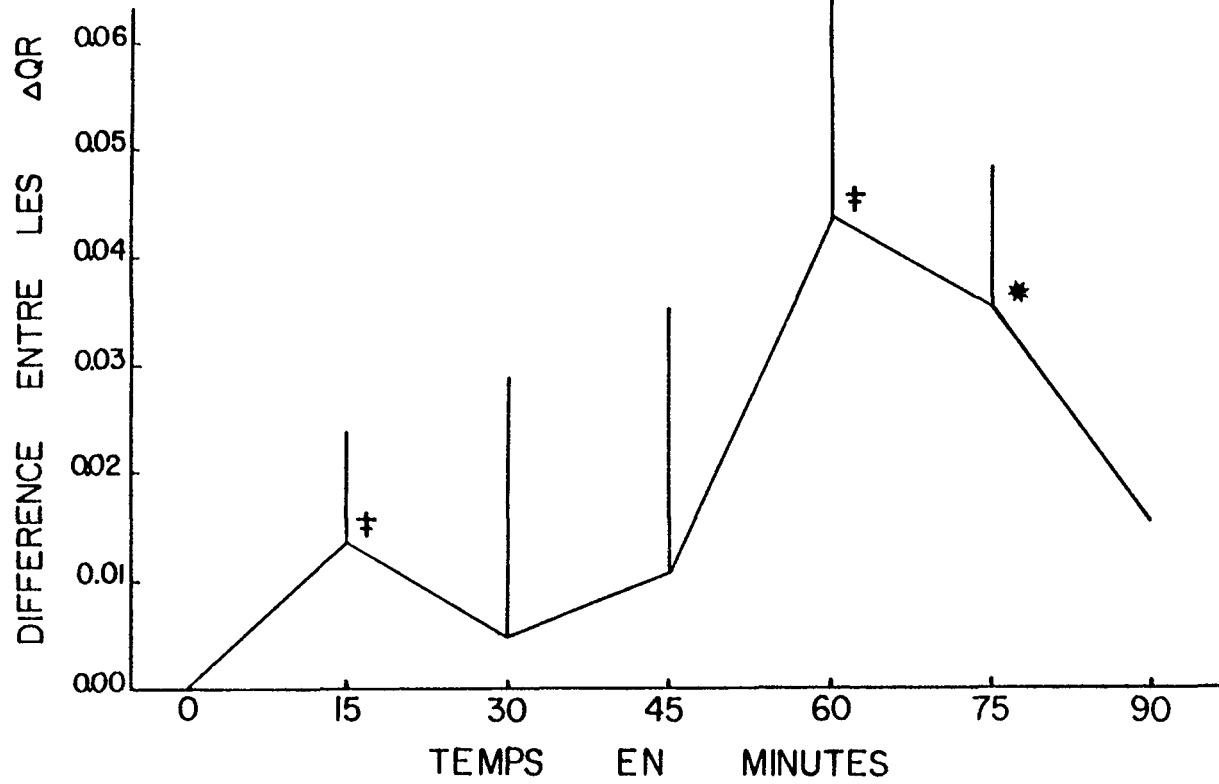


Fig.18: Elévation du QR après le repas palatable, au-dessus du QR suivant le repas non palatable ( le QR du repas non palatable est donc égal à 0 aux différents temps de mesures) ( P<0.1) (\* P<0.05)

convient donc d'étudier les sécrétions hormonales induites par la palatabilité, avant d'envisager les mécanismes possibles de l'oxydation du glucose, ceci sera fait ultérieurement.

Leblanc et Cabanac ont retrouvé des résultats similaires: l'oxydation des glucides, plus importante avec le repas palatable (30% supérieure au gavage) est responsable de la thermogénèse facultative. Ceci est d'une importance majeure car les métabolismes des sujets entre les deux expériences sont différents :

- le catabolisme glucidique est prédominant pendant la totalité de l'expérience (avant et après les repas) chez les hommes,
- il est essentiellement lipidique chez les femmes avant les repas et le reste après.

Ces différences de métabolisme proviennent de QR préprandiaux distincts entre les deux expériences: les hommes, après une nuit de jeûn, ont un QR moyen de 0.85, les femmes, après avoir déjeuné le matin, un QR de 0.73 (Flatt a montré, contre toute attente, que le QR pouvait être plus élevé le matin à jeûn qu'après un repas (77)). Au total, l'oxydation glucidique est responsable de la thermogénèse induite par la palatabilité, quelque soit le métabolisme des sujets (catabolisme glucidique ou lipidique).

D'autre part, la cinétique de l'élévation du QR, chez ces auteurs, diffère de celle retrouvée chez les femmes: la différence entre les QR des deux repas est uniquement précoce, lors des 45 premières minutes (l'augmentation tardive entre les  $\Delta$ QR n'a pas été constatée). En anticipant, l'explication de ce phénomène pourrait provenir de l'insuline: en effet, dans ces 2 expériences, les variations de QR suivent avec le même profil, les variations d'insulinémie (Il existe un pic d'insuline précoce à 8 minutes pour le repas palatable seulement, chez les hommes; la sécrétion d'insuline est plus importante avec le spaghetti, à partir de 30 minutes, chez les femmes).

#### 4. Catécholamines et thermogénèse

Leblanc et Cabanac ont montré(143) que la NA plasmatique s'élevait après le repas palatable seulement (augmentation significative lors des huit premières minutes). Il a aussi été retrouvé chez les femmes, une élévation de la NA uniquement avec le bon repas. Cette augmentation aussi précoce (4 minutes) est plus durable (maximum à 30 minutes) et plus intense que dans l'expérience précédente (après le spaghetti la NA à 30 minutes est 7 fois supérieure à celle de la galette, son taux est significativement plus élevé sur l'ensemble des 90 minutes postprandiales).

La sécrétion de NA plus importante chez les femmes, correspond aussi à une thermogénèse plus élevée: toutes deux sont supérieures au double de celles retrouvées chez les hommes (statistiques non faites). En accord avec plusieurs auteurs (125,137,143) la thermogénèse facultative s'accompagne donc d'une augmentation de la NA plasmatique.

Cette augmentation de la NA est responsable, au moins en partie, de la thermogénèse induite par la palatabilité (275), elle traduit l'augmentation de l'activité du système sympathique (302) comme le confirment les expériences utilisant les antagonistes beta du système sympathique: le propranolol supprime ou atténue la DIT induite par la suralimentation chez le rat (234) le cochon (56) l'homme (274) et l'obèse suralimenté (79).

L'absence de corrélation significative entre thermogénèse et taux de NA plasmatique dans notre expérience n'infirmes pas cette hypothèse (seule peut être rapportée la tendance ( $P < 0.1$ ) de la NA (surface  $\Delta$  NA de 0 à 30 minutes) à élever la consommation d'oxygène (surface  $\Delta \dot{V}O_2$  de 0 à 45 minutes) pour la période postprandiale correspondant, d'après P. Diamond et al., à la thermogénèse facultative (61)). En effet, le taux de NA plasmatique ne reflète pas fidèlement l'activité du système sympathique: la NA, neuromédiateur est stockée dans les terminaisons axonales. Sa libération après dépolarisation membranaire dans la fente synaptique, est suivie d'une recapture et d'une synthèse de novo par le neurone présynaptique afin de restaurer le taux intracellulaire initial.

La mesure de l'activité sympathique doit donc se faire par mesure du Turnover de la NA: mesure de la disparition de  $H^3NA$  entrant dans la biosynthèse de la NA, inhibition de celle-ci par la ~~l~~ methyl-parathyrosine (317). Ces mesures, contrôlées par l'utilisation de ganglioplégiques, ont montré que la thermogénèse facultative était bien liée à l'activité du système sympathique (augmentation du Turnover de la NA au niveau cardiaque, hépatique ou pancréatique) (212,261,317).

La NA plasmatique, diffusant hors des fentes synaptiques et sécrétée par la médullosurrénale, ne reflète pas parfaitement l'activité du sympathique (71); ses variations sont faibles (303,322) et ne coïncident pas toujours avec les variations de la production de chaleur, ceci explique l'absence de corrélation entre ces deux paramètres dans notre expérience. D'autres facteurs peuvent aussi être avancés:

- les interférences non connues entre A et NA sur la thermogénèse, la répartition de leurs différents récepteurs, leurs actions sélectives sur certains tissus ou organes
- l'intervention d'hormones modulant la sécrétion ou l'action de la NA, comme les hormones thyroïdiennes (dont les faibles variations modulent les effets lipolytiques et thermogéniques de la NA) ou comme l'insuline, l'ACTH, les corticoïdes.
- les conditions énergétiques des sujets (froid, exercice musculaire) métaboliques (hypoxie, l'hypoglycémie) ou psycho affectives (stress, émotion) ne sont pas forcément comparables entre les sujets. Chacune de ces situations peut modifier les taux circulants de NA.

Les variations d'adrénaline sont très faibles entre les deux repas: le spaghetti augmente très légèrement l'adréalinémie au dessus des valeurs de base pour les 30 premières minutes après le début du repas, la galette la diminue. Ces faibles variations reflètent une faible activité de la médullosurrénale (48). La NA plasmatique traduisant alors principalement (bien qu'infidèlement) la diffusion de ce neurotransmetteur en dehors des fentes synaptiques.

Dans l'étude de Leblanc et Cabanac (143), les résultats sont inverses: pour les 8 premières minutes, l'adrénaline chute pour le repas palatable, alors qu'elle augmente très légèrement pour le repas non palatable. L'activité medullosurrénalienne est donc différente entre les sujets des 2 expériences. Connaissant les multiples facteurs capables de faire varier la sécrétion d'adrénaline, il est hasardeux de vouloir en donner une explication univoque.

#### 5. Rôle thermogénique de l'insuline

Le rôle thermogénique de l'insuline, dans la dépense énergétique postprandiale facultative, a été étudié: Si les études statistiques n'ont pas permis de relier entre elles, les variables  $\dot{V}O_2$ , dépenses énergétiques, QR, catécholamines, pour les trente premières minutes, les quarante-cinq dernières, ou la totalité de l'enregistrement postprandial, en revanche, il a été retrouvé une corrélation très forte ( $P < 0.01$ ) entre la dépense énergétique (surface de 0 à 90 minutes) et l'insuline (surface de 0 à 90 minutes) pour le repas palatable seulement. L'insulinémie et la thermogénèse induite par la palatabilité sont donc bien liées.

Ce résultat est d'importance majeure car l'influence de l'insuline dans la production postprandiale de chaleur est actuellement très discutée:

- L'insuline est une hormone anabolisante; elle augmente les dépôts de protéine, de graisse et de glycogène (112,172) ce qui lui suggère pour certains, un rôle inhibiteur de la thermogénèse (243). De plus, ses taux sont élevés chez des rats rendus obèses (295).
- pour d'autres, à l'inverse, c'est une hormone thermogénique: des rats diabétiques n'arrivent pas à augmenter leur production de chaleur pendant une exposition au froid (190) ou après suralimentation (239), l'injection d'insuline restaure leurs capacités thermogéniques (63.239). Il a été montré chez de jeunes rats, que l'insuline potentialisait les effets de la NA sur la consommation d' $O_2$  (elle

était inefficace chez des rats plus âgés)(243). Enfin, un effet calorigénique de l'insuline a été retrouvé chez des chiens hypothermiques: celle-ci améliore la résistance au froid de ces animaux (285).

Les résultats obtenus chez les femmes, démontrent bien que l'insuline joue un rôle important dans la thermogénèse induite par la palatabilité. Son mécanisme pourrait être:

- direct par action sur les cellules thermogéniques
- indirect, en augmentant l'entrée de glucose dans la cellule (14.285) ou en potentialisant les effets thermogéniques de la NA
- mixte

Ceci peut être appuyé par des expériences in vitro, ou il a été montré que l'insuline stimulait le TAB directement et par potentialisation des effets thermogéniques des catécholamines (243); associée au glucose elle augmente de façon intense la production de chaleur par les adipocytes (191).

## 6. Insuline glucose

Conformément aux données de la littérature la comparaison des courbes postprandiales d"insuline-glucose", permet de séparer artificiellement deux phases(fig 19):

- Une première céphalique, reflexe, lors du repas, où existe une sécrétion d'insuline sans variation de la glycémie. Chez les sujets féminins, il n'a pas été noté de modification des valeurs de base de l'insuline et du glucose après chacun des 2 repas.
- Une deuxième phase plus tardive (à partir de 20 à 30 minutes), où la glycémie s'élève par suite de l'absorption des aliments. Celle-ci



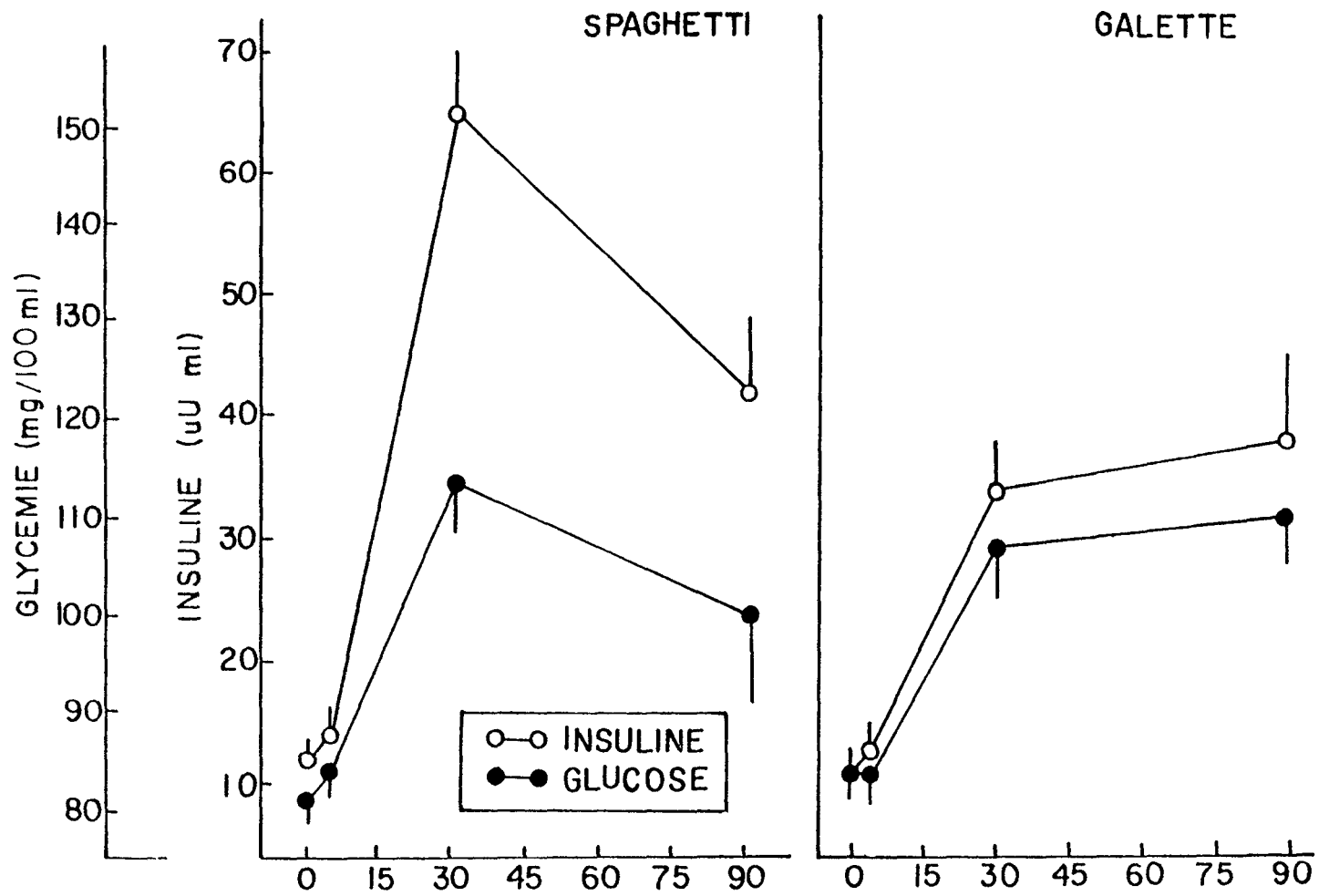


Fig.19: Courbes d'insuline (○) et de glycémie (●) après les repas palatables (spaghetti) et non palatables (galette)

est responsable de l'augmentation secondaire de l'insuline. Lors de cette période, il a été mesuré des taux de glucose plasmatique similaires avec les 2 repas, alors que l'insulinémie du repas palatable était à un niveau double de celle du repas non palatable.

Ce phénomène d'ascension retardée de l'insuline, induite par la palatabilité, contemporaine de l'absorption des aliments, est d'interprétation délicate: l'absorption des aliments, est en principe identique après des repas de même composition; il est difficile d'admettre une sécrétion reflexe si tardive.

La phase céphalique, commence à être bien connue: les stimulations sensorielles qui accompagnent normalement les repas informent l'hypothalamus qui en réponse induit, par l'intermédiaire du pneumogastrique, une sécrétion d'insuline (76,198,278).

Le pic d'insuline a été retrouvé chez le rat (166,167). Il apparaît dans les 3 premières minutes après le début du repas. Son amplitude est proportionnelle à la palatabilité, il peut-être conditionné (168,299,308). L'atropine (308), la vagotomie (166), l'abolissent.

Chez le chien, la décharge d'insuline apparaît lors des dix premières minutes, sans variation de la glycémie (74). Elle existe même avec des repas simulés, une présentation d'eau ou de cellulose (75,76,115).

Les mêmes phénomènes ont été observés chez le mouton (11), le lapin, l'agneau (211), les veaux (27).

Chez l'humain (maigre ou obèse), ce reflexe a été retrouvé après présentation visuelle et/ou olfactive de mets palatables (201,253,267), et après hypnose suggérant l'alimentation (94). Leblanc et Cabanac ont montré que l'intubation gastrique le supprimait (143) (La variation d'insuline lors du gavage étant secondaire à des variations de la glycémie.)

Dans l'expérience présentée, cette phase n'a pas été mise en évidence, plusieurs phénomènes peuvent être imputés:

1<sup>0</sup> Les prélèvements ont été insuffisants: en effet, il n'a pas été réalisé de dosages intermédiaires entre 4 et 30 minutes. Cependant, chez l'humain, tous les auteurs s'accordent pour dire que l'élévation de l'insuline débute avant 4 minutes:

-Louis Sylvestre et al. ont trouvé un pic d'insuline significativement plus élevé à 4 minutes, maximum à 8 minutes, revenant aux valeurs de base à 10-12 minutes (12),

-Leblanc et al., des différences sur les 8 premières minutes (début à 2 minutes, maximum à 4 minutes) (143),

-Sjoström et al., un pic apparaissant 1 à 2 minutes après la présentation de l'alimentation, et durant 5 minutes (267),

-Bien que modeste, et d'apparition plus lente, il existe un pic après 5 minutes de stimulation d'après Parra-Covarrubias (201).

2<sup>0</sup> L'état nutritionnel de l'organisme, ou la durée du jeûne précédant l'alimentation. Il semble en effet que plus la privation alimentaire précédant le repas est importante, plus le pic est d'apparition précoce (12). Il convient de rappeler que les sujets féminins avaient pris une collation le matin, alors que les sujets masculins de Leblanc et Cabanac jeûnaient depuis plus de 12 heures (il en résulte également des glycémies basales plus faibles chez les femmes que chez les hommes).

3<sup>0</sup> L'intensité des stimulations psychosensorielles trop faible lors du repas palatable (où trop semblables entre le spaghetti et la galette.) En fait, à la différence de l'animal (168) il n'a jamais été retrouvé chez l'humain de corrélation entre ces stimulations (où la taille du repas) et le pic d'insulinémie(12).

Les deux dernières hypothèses sont particulièrement intéressantes à considérer:

4<sup>o</sup> Certaines études (12,267) ont montré qu'après le repas, la sécrétion d'insuline par rapport aux valeurs de base est variable selon les individus, trois types de réponses sont possibles:

- sujets avec insuline très élevée
- sujets avec élévation modérée de l'insuline
- chute de l'insulinémie.

De plus, le même sujet, avec le même repas, peut avoir une sécrétion variable d'insuline. L'absence de reproductibilité du reflexe céphalique, en relation avec des caractéristiques individuelles ou des conditions particulières de palatabilité, peut expliquer que les analyses statistiques englobant les trois types de réponse ne mettent pas en évidence le pic sécrétoire précoce.

5<sup>o</sup> Il pourrait exister un facteur, lors du repas palatable chez les femmes, qui abolirait ce reflexe d'insuline. Parmi les nombreux facteurs modulant la sécrétion céphalique reflexe d'insuline, le plus évident est le stress (12). Il existe, d'autre part, une étroite interrelation entre les facteurs adrénérgiques et la relache d'insuline (95):

- la stimulation splanchnique (innervant le pancréas) inhibe chez le chien (25,209), le chat, le mouton (25) et le veau (26), la sécrétion d'insuline (par stimulation des récepteurs alpha; la réponse est abolie par la phentolamine (186)).
- l'injection d'A, de Na ou de sympathomimétiques, sur des cellules pancréatiques (174), des pancréas perfusés (163), ou chez l'animal entier (136,162,179) incluant l'homme (210), a montré que la NA comme l'A (mais moins efficacement) inhibent la sécrétion d'insuline.

-l'utilisation d'antagonistes alpha (phentolamine, yohimbine, prazosine, phénoxybenzamine) supprime l'effet inhibiteur des catécholamines (123,194,194), alors que les ganglioplégiques (triméthaphan) ou les bêta bloquants (propranolol) suppriment leur effet stimulant (96).

Ces études mettent en évidence le rôle régulateur des catécholamines sur l'insulinosécrétion:

-ils inhibent la sécrétion par les alpha récepteurs, en particulier alpha <sub>2</sub> récepteurs (193,196,222)

-ils la stimulent par les beta récepteurs, en particulier les beta <sub>2</sub> récepteurs (101,129,165,177)

L'effet résultant est:

-une stimulation de la sécrétion d'insuline, pour des faibles concentrations d'adrénaline (issue de la medullo surrénale) (164,298) ou de noradrénaline (issue des terminaisons nerveuses) (306)

-une inhibition de cette sécrétion pour des taux élevés, mais physiologiques, de catécholamines (NA surtout) (187).

-il semble, en fait, que la stimulation des récepteurs alpha, module l'action des beta (169);des variations minimales de structure moléculaire peuvent transformer un agent inhibiteur en un agent bloquant (169); Il est possible d'augmenter la sensibilité d'un animal au stimulant beta (167,279).

Au total, dans l'expérience effectuée chez les femmes, l'importante élévation de la noradrénaline (réponse supérieure au double de celle mesurée par Leblanc et Cabanac chez les hommes) pourrait expliquer le blocage de la sécrétion d'insuline lors de la phase céphalique reflexe.

Dans l'état actuel des connaissances on ne peut cependant, exclure les autres hypothèses.

Lors de la deuxième phase (à partir de 20 à 30 minutes) les glycémies s'élèvent de façon similaire avec chacun des 2 repas. Elles traduisent le passage sanguin des aliments ingérés. Il est surprenant de constater que l'insulinémie du repas palatable à 30 minutes est double de celle du repas non palatable. Cette sécrétion d'insuline tardive, très importante pour le repas palatable, est d'interprétation délicate: Il convient d'évoquer pour l'expliquer, les principaux facteurs actuellement connus, responsables de l'insulinosécrétion.

- 1) La régulation immédiate, directe (sur les cellules beta des ilots de Langerhans) est sous le contrôle des nutriments, au premier rang desquels le glucose lui-même (175). Le glucose, malgré des glycémies identiques entre les deux repas, pourrait être à l'origine des taux élevés d'insuline notés surtout lors du bon repas: par son action hypoglycémiante, l'insuline masquerait l'augmentation de la glycémie, qui a engendré sa sécrétion. Il y aurait donc un turnover du glucose augmenté avec le repas palatable.

Cette hypothèse implique une arrivée du glucose dans le courant sanguin plus importante avec le spaghetti, qu'avec la galette. Ceci est possible par trois mécanismes:

- Une modification des aliments lors de la préparation de la galette (mixage, congélation, lyophilisation) qui rendrait celle-ci moins rapidement absorbable par le tube digestif. A moins que la concentration élevée de cette préparation à l'entrée du duodénum ralentisse son passage dans la circulation. Cette hypothèse est peu probable.

- La palatabilité pourrait faire varier directement l'absorption

intestinale par un mécanisme non connu (intervention d'hormones digestives?), qui reste à démontrer.

-Enfin, il pourrait y avoir libération de glucose endogène à partir du glycogène hépatique. Cette hypothèse est renouée crédible si on la confronte aux données de la littérature:

La glycogénolyse lors du repas a été suggérée par certains auteurs (251,252,268,278). Récemment Langhans et al., ont montré que le glycogène hépatique diminue (25%) pendant le repas chez le rat (cette diminution est plus importante encore, lorsque les animaux sont nourris ad libitum) (141).

Par ailleurs, il est admis que la stimulation des récepteurs alpha et beta provoquent une augmentation de la glycogénolyse hépatique, en l'absence d'insuline ou de glucagon (72,133).

Chez les femmes, au début de la période postprandiale, il a été mesuré des taux de NA après le spaghetti, très supérieurs à ceux de la galette. La NA pourrait donc augmenter la production de glucose lors du repas palatable et secondairement être à l'origine du pic d'insuline tardif.

Le surcroît de production d'insuline limiterait d'une part, par rétrocontrôle négatif, la production hépatique de glucose (glycogénogénèse accrue et inhibition de la néoglucogénèse et de la glycogénolyse) et d'autre part, faciliterait la pénétration intracellulaire du glucose au niveau du tissu musculaire (captation, oxydation et mise en réserve) et adipeux (actions semblables auxquelles s'ajoute la synthèse des triglycérides) (15,47).

A côté des catécholamines, le tétrapeptide C terminal commun à la cholecystokinine et à la gastrine (219), le vasoactive intestinal peptide (256), et une variété de glucagon like peptides (113), relâchés par l'intestin à l'arrivée du bol

alimentaire pourraient augmenter la glyco-génolyse (avec ou sous l'intervention du glucagon). Il pourrait y avoir alors, comme vu précédemment, une sécrétion d'insuline réactionnelle.

2) A côté du stimulus glucose se superposent les influences neuro-hormonales, au premier rang desquelles, les hormones des îlots de Langerhans:

-le glucagon (par voie locale ou générale) ne semble pas ici impliqué, puisque la noradrénaline inhibe (281) habituellement son action insulinosécrétoire (254,290). La somatostatine (84), le polypeptide PP (97), les prostaglandines pancréatiques (4,221), sont insulino-inhibiteurs. Secrétés lors de glycémies élevées, ils ne peuvent donc expliquer le pic d'insuline tardif.

-Les hormones du tractus gastro-entérique (sécrétine, cholecystikine-pancréozymine, gastrine, somatostatine, la substance P, la motiline, le vasoactive intestinal polypeptide (VIP), le gastro inhibitory polypeptide (GIP), la neurotensine, la bombésine et l'entéroglucagon) exercent des actions spécifiques mais agissent toutes sur la sécrétion d'insuline (261); leur rôle est mal connu, on ne peut les éliminer. Il en est de même des peptides à fonction opiacée (la beta endorphine et des concentrations faibles d'enképhalines augmentent la concentration d'insuline (281)).

3) Parmi les hormones de la circulation générale interférant avec l'insulino sécrétion (hormones de croissance, thyroïdiennes et stéroïdiennes mais aussi parathormone, vitamine D<sub>3</sub>, calcitonine) les catécholamines jouent un rôle privilégié: Il a été avancé précédemment que ces hormones pouvaient être tenues responsables de l'absence du pic insulinique précoce (reflexe céphalique) mais qu'elles pouvaient, à l'inverse, induire une hyperglycémie à l'origine de la sécrétion tardive d'insuline (lors du repas palatable seulement).



Lors de cette phase, la levée de l'insulino inhibition est a priori paradoxale, cependant:

Il a été montré que la stimulation sympathique du pancréas, dans des conditions euglycémiques, inhibe la relache d'insuline chez des veaux conscients (28,69), des chats, des chiens et des moutons anesthésiés (25,91,120,186,209). A l'inverse, la stimulation des nerfs splanchniques, avec des glycémies élevées, peut conduire à de discrètes augmentations de l'insuline chez des chiens et des cochons (128.114). On peut donc penser que les glycémies élevées chez les femmes lors du repas palatable, sont à l'origine de la levée du blocage par la NA (malgré leurs taux élevés) de l'insulino-sécrétion.

Un premier essai de modélisation peut être avancé: Après un repas, il existe une sécrétion d'insuline et de catécholamines. La palatabilité, l'état de réplétion de l'organisme pourraient faire varier leurs amplitudes et leurs cinétiques.

-Après un jeûne important: l'ingestion d'un repas palatable augmente la NA plasmatique, il s'y associe une sécrétion reflexe d'insuline très précoce par l'intermédiaire du vague. Aux stimulations psychosensorielles s'ajoutent peut être des stimulations neuro-humorales: Stephens a montré que l'injection de NA dans le noyau hypothalamique latéral (centre de la prise alimentaire) induisait un pic immédiat d'insuline (273). Cette réponse permettrait à l'animal de manger plus (79,161,173), et protégerait le glycogène hépatique de l'oxydation (les réserves sont basses). Les mesures chez les hommes, effectuées par Leblanc et Cabanac, pourraient répondre à ce modèle.

-Lorsque l'état de jeûne est de courte durée, la sécrétion de NA est plus importante: il a été précédemment avancé que l'activité

du système nerveux est plus importante après un repas qu'après une nuit de jeûne(300); inversement, la sous-alimentation diminue le tonus sympathique (58,124,272,316). Cette sécrétion est renforcée par la palatabilité. Les taux élevés de NA permettraient la vidange hépatique du glycogène, et l'oxydation périphérique du glucose (glycolyse accrue) tout en inhibant la sécrétion d'insuline. Le reflexe céphalique serait donc diminué ou aboli (la participation du vague est, pour certains, peu importante après un jeûne de courte durée (187). L'insuline ne serait sécrétée que secondairement, sous l'influence de l'hyperglycémie (maintenant élevés les taux de NA (265)). Une action directe insulinosécrétoire de la NA sur les centres nerveux n'est pas exclue (la stimulation par la NA du noyau hypothalamique ventro-médian - centre de la satiété - augmente immédiatement le glucagon et l'insuline (273), Il active la phosphorylase hépatique qui entretient la glycogénolyse (261)). Ce phénomène de sécrétion retardée de l'insuline (qui entretient aussi l'activité du système sympathique (244)), associé aux taux élevés de NA permettrait des dépenses énergétiques très élevées, ainsi que la survenue précoce de la satiété (en rapport pour certains, à l'hyperglycémie hyperinsulinémie (200,208)).

Chez les femmes, ayant mangé le matin, les sécrétions hormonales sont de ce type. Outre le profil hormonal, il convient de noter, ce qui renforce la crédibilité de ce modèle, que l'oxydation des glucides (responsable de la totalité des dépenses énergétiques), évolue d'après le quotient respiratoire en 2 phases (fig 18). La première peut correspondre à l'oxydation du glycogène sous l'effet des catécholamines seuls, la seconde plus importante, à l'oxydation des substrats apportés par l'alimentation sous l'effet combiné des catécholamines et de l'insuline.

## 7. Glucagon

Les résultats des 6 sujets chez lesquels le glucagon plasmatique a été dosé, révèlent une tendance à l'augmentation de celui-ci, au delà de 15 minutes, pour le repas palatable seulement et chez les trois sujets qui ont mangé le spaghetti en premier ( fig 17). Malgré la grande labilité de sa sécrétion, en relation avec des facteurs émotionnels dont le stress (24,160,223), il semble utile lors d'une étude ultérieure de vérifier que la palatabilité soit capable à elle seule d'augmenter la glucagonémie.

En effet, si la sécrétion du glucagon induite par la palatabilité était confirmée, les mécanismes de cette sécrétion pourrait correspondre à des mécanismes déjà connus: non pas l'augmentation de la glycémie (188), ou de l'insuline (215,216) puisque toutes deux induisent habituellement une chute de glucagon, mais:

- Un mécanisme purement reflexe, mis en évidence par certains auteurs au début du repas (59,104,294),

- Une sécrétion secondaire à l'élévation de l'adrénaline (85,86,87,268) ou à l'activation sympathique (187,188,307), mécanismes évoqués par d'autres, pour expliquer les taux élevés retrouvés lors du repas (59,104,294).

## 8. Capacité thermogénique variable?

8.1 Pendant les 30 premières minutes, les sujets qui ont consommé le plus d'oxygène avec le spaghetti sont ceux qui ont eu la consommation d'O<sub>2</sub> la plus élevée avec la galette (fig.20) (corrélation significative pour la période de 0 à 30 minutes (P<0.01)). On peut conclure qu'il existe des variations individuelles: certains sujets sont-ils plus stimulés par l'alimentation? sont-ils plus sensibles aux agents responsables de la thermogénèse facultative?. Pour l'ensemble de la période postprandiale (ou pour les 45 dernières minutes) cette corrélation disparaît, ce qui tend à

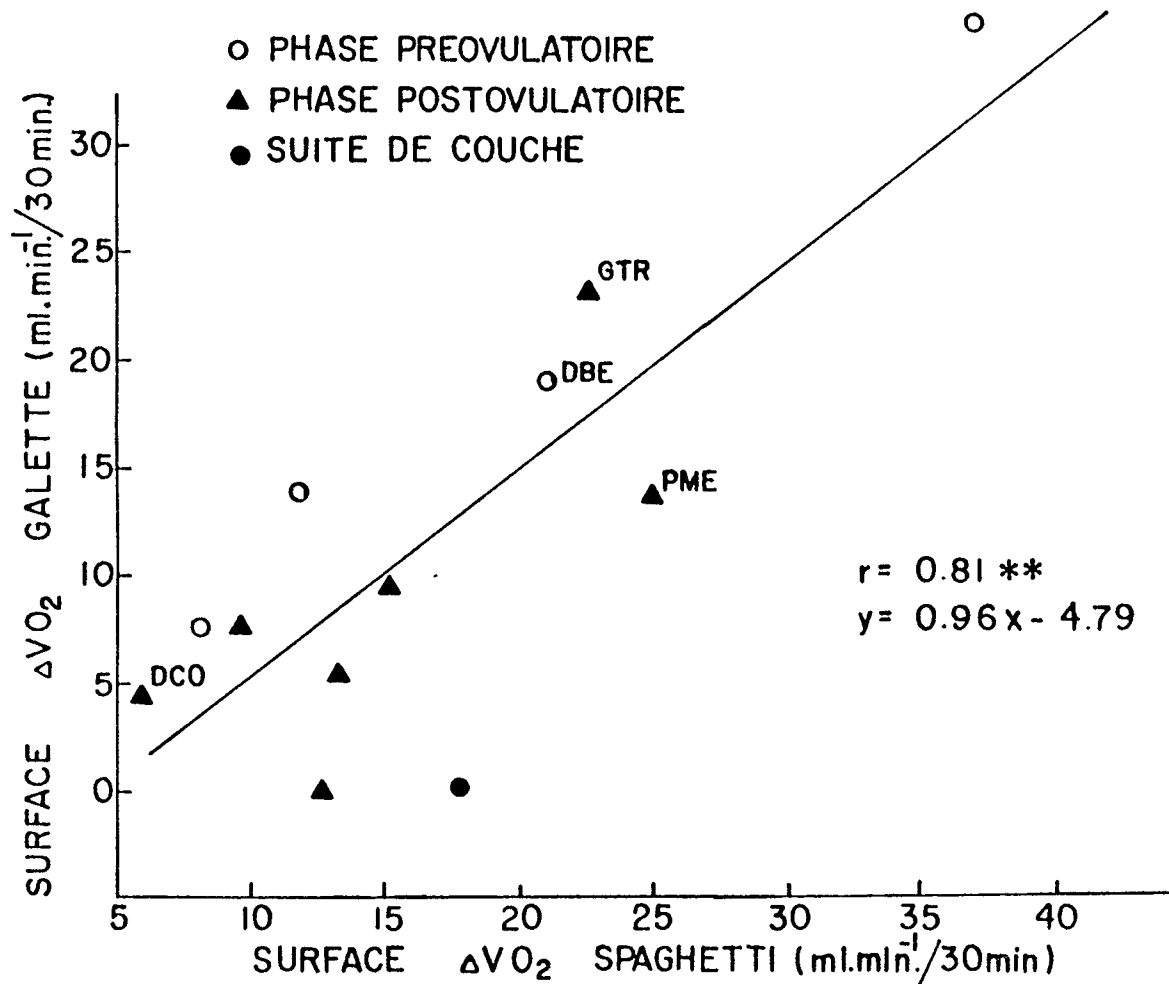


Fig.20: Consommation d'oxygène (30 premières minutes post prandiales) après chacun des 2 repas pour chaque sujet (représenté par un sigle).

- G. Tr. : sujet ancienne obèse
- P. Me; D. Be; D. Co: sujets n'ayant pas ingéré la totalité des 2 repas
- 0 : sujets en phase préovulatoire
- : sujets en phase postovulatoire
- : sujets n'ayant pas eu de menstruation, depuis son accouchement

prouver que les capacités thermogéniques après 30 minutes, sont indépendantes des caractéristiques individuelles. Ceci doit être rapproché à ce qui a été avancé au début de la discussion, et aux résultats de P. Diamond et al: l'ADS, identique pour une même alimentation devient la seule composante de la thermogénèse postprandiale 20 à 30 minutes après le début du repas.

8.2 L'expérience étant conduite sur un groupe de 12 femmes, l'influence du cycle menstruel a été étudiée. Lors de l'expérience 4 sujets étaient en phase préovulatoire, 7 autres en post ovulatoire, 1 sujet était en suite de couche (les sujets testés à trois jours d'intervalle restaient dans la même phase). Pour les 4 sujets en première partie de cycle, la différence de  $\dot{V}O_2$  entre les repas est plus faible que pour les 7 autres ( $P < 0.1$  presque  $< 0.5$ ). Les hormones oestroprogestatives interfèreraient donc avec la thermogénèse. Ceci n'est pas pour nous surprendre, car l'on connaît l'influence des variations hormonales du cycle menstruel sur la température centrale (176,189). Ces résultats apparaissent sur la figure 20: le sujet en suite de couche ou le taux de progestérone est très important, est celui dont la capacité thermogénique facultative est la plus élevée. A l'inverse, les sujets en phase folliculaire ont, comparativement, une consommation d'oxygène plus faible avec le spaghetti qu'avec la galette. Au total, un rapport progestérone sur oestrogène élevé, potentialiserait-il les effets thermogéniques? (de la NA?) .

8.3 La thermogénèse facultative pourrait être un des facteurs permettant la régulation du poids corporel (118,126,182,286,289). Un des sujets était ancienne obèse (surcharge de 18kg). Stabilisée au poids de 63.8Kg depuis un an, les mesures effectuées chez elle diffèrent de celles des autres sujets.

-Dans son comportement alimentaire:

Le spaghetti lui a procuré un plaisir intense, la galette jugée "bonne" (meilleure note) un plaisir moyen (réponse maximale).

Elle avait "très faim" avant le repas, réponse confirmée par la sélection des 40 mets choisis sur les 40 proposés (moyenne des autres sujets 7) et n'était rassasiée par aucun des 2 repas.

TABLEAU 4: VARIATIONS METABOLIQUES ( $\dot{V}O_2$ , QR, DEPENSE ENERGETIQUE, NA, A, INSULINE, GLYCEMIE)  
APRES LES REPAS CHEZ LE SUJET ANCIENNE OBESE, ET CHEZ LES AUTRES SUJETS

	$\Delta VO_2$ ml.Kg <sup>-1</sup> 30 min	$\Delta VO_2$ ml.Kg <sup>-1</sup> 90 min	$\Delta QR$ Surface 90 min	$\Delta$ Energie KJ.min <sup>-1</sup> 90 min	$\Delta$ NA à 4 min pg.ml <sup>-1</sup>	$\Delta$ NA pg.ml <sup>-1</sup> 90 min	$\Delta$ A pg.ml <sup>-1</sup> 90 min	$\Delta$ Glycémie mg.100ml <sup>-1</sup> 90 min	$\Delta$ Insuline $\mu$ U.ml <sup>-1</sup> 90 min	
ANCIENNE OBESE	Galette	21,9	59,7	- 1,95	77,6	188,0	12 732	256	1 557	3 159
	Spaghetti	22,2	73,3	2,73	99,9	- 128,8	17 957	378	882	5 865
MOYENNE DES AUTRES SUJETS	Galette	9,9 ± 3,0	31,7 ± 7,4	1,87 ± 1,27	43,2 ± 9,6	- 33,5 ± 42,2	439 ± 1 955	- 438 ± 214	1 837 ± 228	1 770 ± 332
	Spaghetti	15,8 ± 2,6	45,3 ± 7,4	3,72 ± 0,75	66,2 ± 8,1	87,6 ± 34,7	4 293 ± 5 208	- 18 ± 138	2 054 ± 452	5 011 ± 1 921

-Dans ses variations métaboliques (tableau 4):Les consommations d'oxygène après chacun des 2 repas se sont avérées plus élevées que celles des autres sujets, mais sans qu'il y ait de différence de  $\dot{V}O_2$  lors des trentes premières minutes, entre spaghetti et galette. A cette dépense énergétique explosive (sujet G.Tr. de la fig.20) associée à une diminution apparente de la thermogénèse facultative, correspond un profil de sécrétion des catécholamines similaire : sa NA est supérieure (4 fois avec le spaghetti, 30 fois avec la galette) à celle des autres sujets pour l'ensemble de la période postprandiale (tableau 4), mais, à 4 minutes sa NA chute avec le repas palatable, alors qu'elle s'élève avec le repas non palatable (réactions inverses de celles habituellement notées) (sujet G. Tr. de la fig. 13). Il est impossible de tirer des conclusions valables à partir de ce seul sujet, mais l'on peut se demander:

- 1) S'il n'est pas hyperexcitable: dépense énergétique, sécrétion d'adrénaline, de noradrénaline, supérieures à celles des autres sujets (l'insulinémie et la glycémie sont sensiblement comparables). En dessous du poids affiché par le pondérostatis l'humain serait-il très excitable par l'alimentation (même non palatable)? De cette observation on peut rapprocher les résultats de deux expériences:

- La chaleur produite par des cellules adipeuses provenant de sujets obèses s'est avérée, après réduction de poids, supérieure à celle produite avant l'amaigrissement (130)
- Après amaigrissement, il y a amélioration de la thermogénèse postprandiale chez les obèses (19,218).

- 2) Si, chez cette ancienne obèse, il n'y a pas une perte du pouvoir discriminatif habituellement induit par les stimulations psychosensorielles liée à l'alimentation? il existe en effet une thermogénèse facultative plus faible (proportionnellement à celle des autres sujets), et une diminution de la NA à 4 minutes avec le repas palatable. Un trouble du comportement pourrait en être

à l'origine, comme en atteste le questionnaire. Des études ultérieures permettront peut-être la compréhension de ces phénomènes.

8.4 La thermogénèse induite par la palatabilité est sujette nous l'avons vu, à de nombreux facteurs modulant son amplitude. L'ordre de présentation en est un majeur. Pour atténuer ce facteur, 6 sujets ont commencé l'expérience par le spaghetti (groupe A), 6 autres par la galette (groupe B). La comparaison de ces 2 groupes permet d'étudier l'influence de l'ordre de présentation. Malgré des valeurs de base identiques, les taux de NA sont plus élevées pour le repas palatable et plus faibles pour le repas non palatable, dans le groupe A que dans le groupe B (fig.12). Les analyses statistiques démontrent:

1<sup>o</sup> que ces différences sont significatives: la surface intégrée ( $\Delta$  NA pour 90 minutes) du "spaghetti première venue" est supérieure à celle du "spaghetti deuxième venue". De même la NA de la "galette première venue" est supérieure à celle de la seconde.

2<sup>o</sup> que deux facteurs sont mis en évidence par analyse factorielle.

- un, lié à la palatabilité ( $P < 0.05$ )
- l'autre, à l'ordre de venue ( $P < 0.05$ )
- il n'y a pas d'interaction significative entre ces 2 facteurs.

L'ordre de venue peut affecter la sécrétion de NA de 2 façons:

- d'une part, l'inquiétude engendrée par le premier passage dans le laboratoire, élève artificiellement la Na,
- d'autre part, pour les sujets qui ont commencé par la galette, une mauvaise impression persiste lors de la 2ème venue. Elle atténue la sécrétion de NA induite par le spaghetti. Inversement, les sujets ayant mangé le spaghetti en premier, sachant que la galette va leur être présentée lors du 2ème test, ont une certaine appréhension.



L'influence de l'ordre de venue affecte aussi, les consommations d'oxygène des 30 premières minutes suivant le début du repas (fig. 6).

-les  $\Delta \text{VO}_2$  des 2 galettes sont comparables (l'influence de la découverte du laboratoire ne se fait pas sentir).

-par contre, la consommation d'oxygène lorsque le spaghetti est ingéré en premier (groupe A), est de 50% supérieure à celle du spaghetti ingéré en deuxième (groupe B).

Les analyses factorielles n'ont pas permis de mettre en évidence, avec les consommations d'oxygène un facteur attribuable à l'ordre de venue. Ce fait provient d'un nombre insuffisant de sujets. Ce facteur affecte aussi les taux d'adrénaline mais est de moindre importance et non significatif. De même, il existe une tendance à l'augmentation de la sécrétion plasmatique de glucagon au delà de 15 minutes, pour le spaghetti consommé en premier seulement. (Cette influence n'existe pas pour l'insulinémie et la glycémie). Au total, à côté des stimulations psychosensorielles liées aux qualités hédoniques des aliments, d'autres phénomènes, liés à l'ordre de présentation, sont capables de faire varier la thermogénèse par l'intermédiaire de la NA. De l'action conjuguée des différentes stimulations psychiques et sensorielles découlerait la palatabilité capable de moduler les dépenses énergétiques postprandiales facultatives. Cette variation de la palatabilité avec des facteurs extérieurs a été retrouvée dans une étude récente conduite chez le rat: il a été mis en évidence, que les modes de présentations ( simultanés ou séquentiels) de l'alimentation étaient capable de faire varier, a eux seuls, la palatabilité (280).

8.5 Trois sujets ont trouvé la galette aversive et ne l'ont pas toute mangée. L'apport calorique pouvant retentir sur la dépense énergétique facultative, ces sujets ont été comparés aux neufs autres, pour étudier l'influence de ce facteur. Les principales mesures sont résumées dans le tableau 5.

-P. Me. à la même évolution des paramètres testés que les autres sujets. Cependant avec le spaghetti, la diminution de la NA s'accompagne d'une augmentation d'A; Avec la galette, les augmentations de la NA et de l'A s'accompagnent d'une glycémie élevée

( $P < 0.05$ ) et une d'insulinémie basse.

- D. Co<sub>a</sub> des thermogénèses très peu élevées avec chacun des deux repas (ceci est peut être en rapport avec des sécrétions d'insuline faibles malgré l'augmentation de la Na lors des 2 repas.)
- D. Be. au contraire, a des thermogénèses élevées (malgré, lors de l'ingestion de la galette, une chute de la NA, de l'A ( $P < 0.05$ ), de l'insuline, et du glucose plasmatique).

Ces trois sujets, qui ont mangé respectivement les 5/6, les 2/3, le 1/3 des 2 repas, malgré ces différences réagissent comme les autres sujets (fig.20). Sans exclure le rôle de l'apport calorique (où du volume ingéré) dans le déclenchement de la thermogénèse induite par l'alimentation, il est possible de dire que ce dernier n'est pas le facteur principal de la thermogénèse facultative. Ces résultats confirment ceux de Leblanc et al. chez le rat (167).

#### 9. Thermogénèse et coût du stockage.

Dans l'état actuel des connaissances, il n'est pas possible d'évaluer le stockage des aliments ingérés, après chacun des 2 repas. Il faudrait en effet:

- 1) Connaître exactement l'absorption intestinale, savoir l'apprécier quantitativement et qualitativement pour chaque élément nutritif. Celle-ci devrait être identique quelque soit l'état métabolique du sujet, ses sécrétions digestives, le volume ingéré.
- 2) Connaître les voies métaboliques permettant la transformation des nutriments absorbés. Ces transformations, toujours les mêmes quelque soit la quantité de substrats apportée devraient être insensibles aux besoins métaboliques des sujets (croissance, jeûne) aux variations hormonales (accidentelles ou circadiennes). Elles ne devraient pas interférer les unes sur les autres ni permettre la mise en jeu discontinue de voies accessoires.

TABLEAU 5: COMPARAISONS DES VARIATIONS METABOLIQUES DES 3 SUJETS (P.ME; D.CO; D.BE) N'AYANT PAS INGERE LA TOTALITE DES REPAS, A CELLES DES AUTRES SUJETS.

	Repas KCal	$\Delta \dot{V}O_2$ ml.Kg <sup>-1</sup> 30 min	$\Delta QR$ 90 min	$\Delta NA$ pg.ml <sup>-1</sup> 30 min	$\Delta A$ pg.ml <sup>-1</sup> 30 min	$\Delta$ Glycémie mg.100ml <sup>-1</sup> 90 min	$\Delta$ Insuline $\mu$ U.m <sup>-1</sup> 90 min
PME	Galette	620	13,5	- 5,60	1 174,6	298,6	3 358
	Spaghetti	728	24,3	1,95	1 922,7	927,9	3 759
D.CO	Galette	250	3,5	- 2,20	2 610,6	- 365,9	832
	Spaghetti	250	5,8	0,20	2 508,6	- 412,6	1 647
D.BE	Galette	577	18,2	1,60	- 1 902,5	-1878,5	865
	Spaghetti	577	20,4	4,70	4 451,2	- 22,1	2 209
MOYENNE DES 9 AUTRES SUJETS	Galette	728	10,9 $\pm$ 2,9	1,40 $\pm$ 1,25	466,7 $\pm$ 760,2	- 387,1 $\pm$ 184,4	1812 $\pm$ 207
	Spaghetti	728	16,3 $\pm$ 2,4	2,80 $\pm$ 0,80	3106,2 $\pm$ 700,6	95,7 $\pm$ 112,5	1947 $\pm$ 422

- 3) Connaitre les lieux de stockage eux aussi constants, les voies métaboliques qui y conduisent pour chacun des nutriments, l'origine et la nature des substrats permettant les réactions d'anabolisme. Ces différentes étapes devraient être insensibles aux facteurs extérieurs.
- 4) Enfin savoir mesurer les réserves et évaluer le coût du stockage avec une grande précision (longues périodes de mesure, état stationnaire des sujets) en faisant abstraction des variations individuelles.

Devant la complexité des phénomènes du stockage, nous avons abordé le problème de façon plus simpliste:

23 kJ ont été économisés pour la galette, par rapport au spaghetti, lors des 90 minutes postprandiales de mesure (soit 0.77% de l'apport alimentaire, chiffre semblable à celui de Leblanc et Cabanac : 0.96%).

Si l'on estime à 2% le stockage, sous forme de lipides, de l'énergie réellement absorbée (et non ingérée) par le tractus digestif, et pour l'ensemble de la période postprandiale; Un individu, chez lequel la réponse thermogénique induite par la palatabilité serait abolie, aurait un gain de poids de plus de 2.4Kg par an par rapport à un sujet normal, et pour une absorption calorique journalière de 2000 Kcal. Il deviendrait en dix ans..... un magnifique obèse (30.000 Kcal sont responsables de 5Kg de graisse (81)). Ces calculs optimistes doivent être nuancés.

L'absence de thermogénèse facultative n'explique pas , à elle seule l'obésité: une augmentation de 218 Kcal par jour (soit 7% des entrées) ont probablement été nécessaires pour le stockage des 1.750.000 Kcal excédentaires de graisse de William Campbell, 340 Kg, ancien champion d'obésité (81) il semble cependant qu'elle puisse y contribuer.

En effet, le concept d'une thermogénèse postprandiale diminuée dans l'étiologie de l'obésité (118,126,178,286,289) est très discutée: la majorité des auteurs a retrouvé une thermogénèse postprandiale diminuée chez

l'obèse, comparée à celle du sujet normal ingérant le même repas (18,126,130,206,260). D'autres n'ont pas mis en évidence de différence entre ces 2 groupes (31,53,92,300,304), ou l'ont trouvée trop faible pour qu'elle puisse être responsable de la surcharge pondérale (22).

Certains arguments renforcent l'idée d'une thermogénèse déficiente chez l'obèse:

- l'effet de la NA est diminuée dans l'obésité humaine ou animale (287).
- les individus ayant des antécédents familiaux d'obésité ont une capacité thermogénique plus faible après exposition au froid (21,121) et aux agents thermogéniques (126) que celle des sujets provenant de familles indemnes.
- Après réduction de poids, il y a amélioration de la thermogénèse post prandiale chez les obèses (19,218), conjointement à l'amélioration de la tolérance au glucose. De plus, il a été montré que la plus faible capacité thermogénique des sujets obèses pouvait provenir de leur insulino-résistance (223) (les sujets ayant des tolérances au glucose normales auraient des thermogénèses induites par le glucose normales (300), c'est resouligner le rôle que joue l'insuline dans la thermogénèse).
- in vitro, la chaleur produite par les cellules adipeuses provenant de sujets obèses s'est avérée, après réduction de poids, supérieure à celle produite avant l'amaigrissement (mais elle reste inférieure à celle des adipocytes normaux) (270).

De nombreux mécanismes restent ignorés dans l'obésité. La connaissance d'un déficit thermogénique permettra peut être à l'avenir de reconsidérer cette pathologie.

D'autres sujets doivent être abordés dans ce chapitre, ce sont celui du coût du travail de la digestion et celui du rendement de l'absorption intestinale: l'importance des stimulations orales (céphaliques) est bien connue dans le déclenchement des sécrétions salivaires et chlorhydropeptique (mise en jeu vagale). Une étude récente a montré que le sham feeding chez l'humain augmentait aussi la sécrétion pancréatique de trypsine (jusqu'à 92% de sa valeur maximale), cette réponse est diminuée par l'atropine (5).

Ceci amène donc deux remarques:

Les sécrétions digestives dépensent un surcroît d'énergie lors du repas palatable, il convient donc à l'avenir de faire le bilan de ces dépenses. D'autre part, le contenu des sécrétions digestives favorise l'absorption intestinale, il convient donc de vérifier que la palatabilité ne modifie pas cette dernière.

#### 10. Thermogénèse induite par la palatabilité, diet induced thermogenesis glucose induced thermogenesis

Il est permis de penser que le surcroît de thermogénèse (ou diet induced thermogenesis) mesuré après les expériences de suralimentation, tant chez l'humain (6,129,183,264) que chez l'animal (145,234,261,293) correspond à la thermogénèse induite par la palatabilité:

-lors de suralimentation volontaire, l'alimentation est nécessairement palatable pour qu'elle soit ingérée en excès.

-inversement, la palatabilité est capable d'augmenter, seule, la production postprandiale de chaleur. En accord avec Leblanc et coll. (143,147) et, comme il a été précédemment avancé, les variations de l'apport calorique ne sont pas indispensables pour la génèse de cette extra chaleur.

-les hormones responsables de la thermogénèse postprandiale après suralimentation (DIT) (102,274) ou après l'ingestion de repas palatables (143,178) sont les mêmes. La cinétique de leur sécrétion est identique (263).

Des études ultérieures, à partir de surconsommation de mets palatables et non palatables, devraient permettre de confirmer cette hypothèse.

A la suite du repas, un autre mécanisme de production de chaleur a été décrit, il fait intervenir le glucose et est communément appelé "glucose induced thermogenesis" (GIT). Sa comparaison avec la thermogénèse induite par la palatabilité permet de comprendre certains événements survenant lors de celle-ci.

La GIT a été mise en évidence après injection simultanée d'insuline et de glucose par voie intraveineuse (hyperinsulinémique euglycémique clamp technique) (217). Cette méthode ne permet pas de douter du rôle thermogénique du glucose en présence d'insuline: l'administration parentérale abolissant toute stimulation psychosensorielle évite l'apparition de la thermogénèse induite par la palatabilité. La GIT a également été retrouvée après des ingestions de sucre (dans ce dernier cas, il convient d'être très prudent dans l'interprétation des données de la littérature: les solutions sucrées, palatables, pouvant élever la thermogénèse par leur qualité hédonique, et par leur composition biochimique).

L'effet thermogénique du glucose, démontré chez l'animal (137,139) et chez l'homme (125,244,303,321,322) est très rapide (303), non lié à l'apport calorique, il n'altère pas le métabolisme basal (301). Avec de petites charges glucidiques (50g) les obèses ont une GIT plus faible que celle de sujets normaux (206) mais cette dernière est restaurée si les charges glucidiques sont plus importantes (100g) (300).

A côté du rôle essentiel joué par l'insuline dans la GIT, celui des catécholamines dans ce même mécanisme est discuté:

-Pour certains la NA a une action thermogénique puisque lors de la GIT, son taux et l'activité sympathique sont augmentés (32,160,213,301,302,318,322) (en même temps que s'améliorent les tests de tolérance au glucose (303,322)), et qu'une diminution de la disponibilité du glucose (jeûne, hypoglycémie) s'accompagne d'une diminution de l'activité sympathique (137,140,319) (le 2 désoxyglucose, inhibiteur du glucose, supprime même cette réponse (214)). Le mécanisme de l'augmentation de NA avec le glucose n'est pas connu (302,303), il pourrait s'agir: d'une sécrétion secondaire à une fuite de plasma dans la lumière intestinale suivant le gradient osmotique (135); d'une inhibition de la dégradation enzymatique de la NA (60); il semble plus probable en fait, qu'il s'agisse d'un effet direct du glucose ou de l'insuline sur les centres nerveux (140,318,60,32) (l'insuline stimule au niveau central le système sympathique chez le chien (158,204); la streptozotocine supprime cette activité au niveau du TAB (315); le centre ventromédian pourrait être impliqué dans ce mécanisme (205,320)).

-Pour d'autres, le rôle de la NA dans la GIT est accessoire: la GIT bien que diminuée n'est pas abolie par le propranolol (300,301) et ne s'accompagne pas d'une augmentation de sensibilité aux effets thermiques de la NA (301).

Les méthodes de glucose clamp ont aussi révélées que 50 à 75% de la thermogénèse lors de la GIT étaient liés au stockage, le reste provenant de cycles hépatique ou musculaire (cycle de Cori, cycle de l'Alanine) (217) (à ce niveau la NA pourrait être impliquée). C'est l'insuline qui, par son rôle permissif sur le stockage, serait à l'origine de la GIT (la GIT diminue proportionnellement au degré d'insulino résistance (93,218); la diminution de poids chez l'obèse restaure les capacités thermogéniques (218)).

La connaissance de certains évènements, ceux abordés dans l'étude, et



ceux survenant lors de la GIT, peut faire remettre en question la similitude des mécanismes entre DIT et NST.

-Comme il a été vu dans l'introduction, la NST résulte essentiellement d'une activation par les catécholamines du TAB (182). Elle permet, chez l'animal exposé au froid de maintenir l'homéostasie thermique. ( Une exposition chronique conduit à une croissance de ce tissu (182) et à une hyperplasie réactionnelle à l'augmentation des dépenses (288)).

-la GIT, comme il a été dit plus haut, serait liée à l'augmentation du stockage des nutriments, phénomène permis par l'intervention de l'insuline.

-après ce qu'il a été dit dans ce travail, on se demande si la thermogénèse induite par la palatabilité (et, ou la DIT) ne pourrait pas résulter des 2 mécanismes précédents: action combinée des catécholamines et de l'insuline sur les tissus thermogéniques et les tissus responsables du stockage de l'énergie. La DIT pourrait donc être différente de la NST.

Cette hypothèse séduisante demande à être confirmée, elle expliquerait:

-les différences ultrastructurales du TAB, retrouvées après stimulation par le froid (NST) et l'alimentation (DIT) (111).

-la faible augmentation de la thermogénèse facultative par les aliments protidiques ( en l'absence d'insuline?):

-avant la réalisation de l'expérience décrite dans cet exposé, il a été constaté chez un seul sujet qu'un repas aglucidique palatable, conduisait à une faible augmentation du MR et des catécholamines plasmatiques.

-Fenton a constaté que des souris nourries ad libitum devenaient obèses sauf si la nourriture offerte était riche en protéines (73).

-l'effet thermique de la NA chez l'homme qui n'est pas influencé par la suralimentation de repas mixtes (35,131) ou de glucose (301), à la différence de chez le rat (234)).

-mais aussi d'autres mécanismes comme l'origine et la nature (glucidique ou lipidique) des substrats pour la NST et la DIT; les interférences entre les sécrétions de l'insuline et des catécholamines...

C'est dire l'importance des expériences qui pourront expliquer les relations entre activité sympathique (et sécrétion de NA) et insuline (avec le rôle sécrétoire du parasymphatique.)

Avant de conclure, il semble nécessaire de justifier la démarche qui a amené à comparer la GIT à la thermogénèse facultative DIT (où l'une implique une stimulation de la thermogénèse par les glucides, l'autre par la palatabilité): c'est parce que ces deux mécanismes s'intègrent (et tout particulièrement la GIT, qui n'a été mise en évidence que par une méthode indirecte de glucose-clamp) dans l'ensemble complexe de la prise alimentaire dont elles ne reflètent que deux épiphénomènes physiologiques successifs.

#### 11. Alliesthésie négative et contrôle de la prise alimentaire

L'alliesthésie négative a été retrouvée après le repas galette seulement, au cours même de son ingestion, en l'absence de modifications préalables du milieu interne. Les stimulations psychosensorielles induites par des repas de valeurs hédoniques différentes sont donc capables selon les circonstances, de la faire apparaître.

D'après les données de la littérature il existe une dualité des mécanismes générant l'alliesthésie négative:

-Celle-ci a été mise en évidence après modification de l'état interne (perfusion intra-gastrique, intra-duodénale ou intraveineuse, de sel, glucose, sucrose, manitol ou de protéines (42,66,100)). Il a donc été suspecté l'existence de voies (à partir de récepteurs périphériques: hépatiques (249,250) duodénaux (44) ou centraux (70)), capables d'informer les centres nerveux de la prise alimentaire.

-L'alliesthésie a été retrouvée après des stimulations olfactives ou gustatives "pures" (45,65,66). Les stimulations psycho-sensorielles représentent donc une deuxième modalité d'information pour les centres nerveux (intercentrale? humorale?).

Retrouvée chez les femmes après le repas non palatable, il apparaît que l'alliesthésie négative quand elle existe:

-est indépendante de la nature de l'alimentation.

-fait essentiellement appel lors d'un repas normal à un mécanisme lié aux stimulations psycho-sensorielles.

En effet:

-les différences d'osmolarité du bol alimentaire à l'entrée du tube digestif après les 2 types de repas, différences liées à la dilution de l'alimentation par les sucs digestifs et pour la galette à son mode de préparation (mixage, congélation, lyophilisation), semblent peu importantes entre les 2 repas (ces variables n'ont cependant pas été quantifiées).

-les stimulations céphaliques (appréciation de la qualité des

repas) en revanche, et ce qui en découle (variations métaboliques et sécrétions hormonales réflexes), sont significativement distinctes entre l'alimentation palatable et non palatable. Le mode d'action des stimulations psychosensorielles pourrait être direct (intercentral), ou indirect. La forte élévation de l'adrénaline, de la noradrénaline, sans modifications de l'insulinémie après le repas palatable éviterait-elle l'apparition de l'alliesthésie? L'absence de variation de ces hormones durant l'alimentation non palatable participerait-elle à sa genèse? (le rôle joué par le couple catécholamine-insuline sur l'augmentation de la prise alimentaire est bien connu (157)). A moins qu'il ne s'agisse d'une modification d'une variable non mesurée dans ce travail ou d'une discordance entre les stimulations psychosensorielles et humorales (257)? Des expériences ultérieures devraient pouvoir lever ces inconnues.

Le rôle de l'alliesthésie négative n'est pas connu. Cependant:

-l'idée qu'on se fait du repas persiste 90 minutes après la fin de l'ingestion. On peut donc suggérer, comme certains auteurs (29,192), qu'elle peut intervenir dans l'apprentissage de la palatabilité.

-l'apparition simultanée de la satiété et de l'alliesthésie a fait penser que ces deux variables obéissent à un déterminisme commun (30). Dans la présente étude, la survenue de la satiété, identique après les deux repas (et pendant les 90 minutes qui les suivent) contredit cette hypothèse. Ceci est en accord avec les données récentes de la littérature: l'alliesthésie survenant après un aliment donné est responsable d'une "satiété sélective" pour cet aliment (sensory specific satiety) (155,226). Ainsi trois sujets (P.Me.,D.Co.,D.Be.) n'ont pu ingérer en totalité la

galette, celle-ci leur inspirant progressivement un réel dégoût; A l'inverse, la succession de mets palatables lors du bon repas en renouvelant les sensations olfacto-gustatives l'évite. La finalité de ce processus pourrait donc permettre chez l'animal la sélection et le renouvellement de l'alimentation (224,225), et non l'arrêt de la prise alimentaire liée à une "satiété globale".

## CONCLUSION

L'ADS, notion classique difficile à chiffrer a donc été fortement surestimée chez l'humain, tant par l'évaluation excessive de la contribution des protéines, que par l'inclusion dans son calcul des dépenses liées aux facteurs psycho-émotionnels (attente du repas, excitation de l'appétit, palatabilité).

La notion d'une thermogénèse postprandiale variant avec la valeur hédonique des aliments fait jouer à la palatabilité un rôle majeur dans cette dépense énergétique: il a été en effet mesuré une production de chaleur postprandiale plus faible (33%) après le repas non palatable qu'après le repas palatable pourtant de même composition. Cette thermogénèse facultative représente 5,9% du MR chez les femmes (5.66% dans l'expérience de Leblanc et al.(143)). Elle est secondaire à l'oxydation des glucides.

L'augmentation de la noradrénaline est responsable, au moins en partie, de la thermogénèse induite par la palatabilité. Elle correspond à l'augmentation de l'activité sympathique (302).

Le rôle thermogénique de l'insuline a été démontré. La cinétique de sa sécrétion n'obéit pas aux données habituelles de la littérature:

-la phase céphalique réflexe n'a pas été retrouvée,

-une phase tardive de sécrétion (30 minutes après le repas) a été constatée. Celle-ci pourrait résulter de la forte élévation de la NA, directement ou indirectement par accroissement de la glycogénolyse hépatique. Elle pourrait renforcer la sécrétion de NA (245) et permettre d'augmenter la captation périphérique du glucose.

La thermogénèse facultative ayant été mise en évidence, il a été montré:

- que la capacité thermogénique est variable selon les individus,
- que le cycle menstruel influence cette thermogénèse,
- qu'une variation de poids corporel peut la faire varier (phénomène à vérifier puisque constaté chez un seul sujet),
- que des facteurs psychologiques liés à l'ordre des repas, sont capables de moduler la thermogénèse facultative (et le taux de noradrénaline). Il y aurait une action conjuguée des différentes stimulations psychiques et sensorielles dans la genèse de la palatabilité.
- enfin, que cette thermogénèse postprandiale est indépendante de l'énergie ingérée: de faibles apports caloriques pouvant entraîner une réponse importante.

Une étude ultérieure avec une galette de goût véritablement neutre, un contrôle du volume ingéré, une durée d'expérimentation plus importante et des périodes de métabolisme basal témoins, devraient permettre de préciser ces données, ou de les compléter en proposant des repas constitués de protéines ou des apports variables en volume et en énergie.

La production postprandiale de chaleur pourrait participer à la régulation du poids corporel, et être par son défaut en partie responsable de l'obésité. C'est ainsi qu'à la suite de ce travail, trois axes principaux de recherche peuvent être proposés:

- Etude de l'influence de la palatabilité sur l'absorption intestinale (et rôle du pneumogastrique sur celle-ci): les stimulations vagues "céphaliques" sont en effet capables d'augmenter les sécrétions digestives nécessaires à l'absorption (198).
- Etude du couple insuline-catécholamine sur la thermogénèse postprandiale facultative en particulier chez l'obèse et le diabétique en différenciant deux phases l'une précoce l'autre tardive: Strang en

1902 (276) a mis en évidence des variations de thermogénèse post-prandiale entre sujets normaux et obèses; ces thermogénèses semblent avoir des cinétiques distinctes.

-Etude de la thermogénèse induite par la palatabilité lors de déséquilibre pondéral et lors de longues durées: les résultats préliminaires d'une expérience, menée en collaboration avec P. Diamond sous la direction de J. Leblanc, révèlent que la thermogénèse est plus élevée chez le chien après des prises alimentaires séquentielles qu'après une ingestion unique isocalorique (enregistrement sur une période de 9 heures). De plus, les fluctuations de la thermogénèse facultative chez l'individu au cours d'une perte de poids ne sont pas connues: l'organisme cherche-t-il à diminuer ses dépenses afin de préserver ses réserves, alors qu'il semble exister un accroissement paradoxal de la palatabilité afin d'augmenter les apports énergétiques? Inversement, que devient la thermogénèse induite par la palatabilité lors d'une prise de poids?



## BIBLIOGRAPHIE

- 1 ACHESON K.J., JEQUIER E., WARREN J.  
Influence of beta-adrenergic blockade on glucose-induced thermogenesis in man  
J. Clin. Invest. 1983. 72: 981-986
- 2 ACHESON K.J., ZAHORSKA-MARKIEWICZ B., PITTET P., ANANTHARAMAN K., JEQUIER E.  
Caffeine and coffee : their influence on metabolic rate and substrate utilization in normal weight and obese individuals  
Am. J. Clin. Nutr. 1980. 33: 989-997
- 3 ANDREW J.F., DONNE B.  
24h. oxygen consumption of rats stimulated by cafeteria feeding  
Proc. Nutr. Soc. 1982. 41: 36A
- 4 AKPAN J.O., HURLEY M.C., PEK S., LANDS W.E.M.  
The effects of prostaglandines on secretion of glucagon and insulin by the perfused rat pancreas  
Can. J. Biochem. 1979. 57:540-547
- 5 ANAGNOSTIDES A., CHADWICK V.S., SELDEN A.C., MATON P.N.  
Sham feeding and pancreatic secretion. Evidence for direct vagal stimulation of enzyme output  
Gastroenterology 1984. 87: 109-114

- 6 APFELBAUM M., BOSTSARRO J.  
Le bilan d'énergie de l'obèse soumis à un régime restrictif  
Presse Med. 1969. 77: 1941
- 7 APFELBAUM M., BOSTSARRO J., LACATIS D.  
Effect of caloric restriction and excessive caloric intake on  
energy expenditure  
Am. J. Clin. Nutr. 1971 24: 1405-1409
- 8 ARMITAGE G., HARRIS R.B.S., HERVEY G.R., TOBIN G.  
The part played by variation of energy expenditure in the  
regulation of energy balance.  
In: Body weight regulatory system: Normal and disturbed  
mechanism. Luigi A. Cioffi ed. Raven Press. New-York.  
1981 :137-141
- 9 ASHWORTH A.  
Metabolic rates during recovery from protein-caloric malnu-  
trition : the need for a new concept of specific dynamic  
action  
Nature (Lond.). 1969. 223: 407-409
- 10 ASHWORTH N., CREEDY S.N., HUNT J.N., MAHON S., NEWLAND P.  
Effect of highly food supplements on food intake in man  
Lancet. 1962. 2: 685-687
- 11 BASSETT J.M.  
Early changes in plasma insulin and growth hormone levels after  
feeding in lambs and adult sheep  
Aust. J. Biol. Sci. 1974. 27: 157
- 12 BELLISLE F., LOUIS-SYLVESTRE J., DEMOZAY F., BLAZY D.,  
LEMAGNEN J.  
Reflex insulin response associated to food intake in human  
subjects  
Physiol. Behav. 1983. 31: 515-521
- 13 BENEDICT F.G., CARPENTER T.M.  
Food ingestion and energy transformation  
Publs Carnegie Inst. 1918. 261
- 14 BERGER M., HAGG S., RUDERMAN N.B.  
Glucose metabolism in perfused skeletal muscle. Interaction of  
insulin and exercise on glucose uptake  
Biochem. J. 1975. 146(1): 231-238

- 15 BERTHEZENE F., GHARIB C., ORGIAZZI J.  
In: Physiologie humaine. Le système endocrine  
SIMEP S.A. Villeurbanne. 1979. 238p.
- 16 BERTHOUD H.R., TRIMBLE E.R., SIEGEL E.G., BEREITHER D.A.,  
JEANRENAUD B.  
Cephalic phase insulin secretion in normal and pancreatic  
islet-transplanted rats  
Am. J. Physiol. 1980. 238: E336-E340
- 17 BESSARD T., SCHUTZ Y., JEQUIER E.  
Reduced dietary induced thermogenesis in obese women  
Int. J. Vit. Nutr. Res. 1982. 52: 210A
- 18 BESSARD T., SCHUTZ Y., JEQUIER E.  
Energy expenditure and postprandial thermogenesis in obese  
women before and after weight loss  
Am. J. Clin. Nutr. 1983. 38: 680-693
- 19 BESSARD T., SCHUTZ Y., JEQUIER E.  
Is the reduced postprandial thermogenesis in obese women  
normalised after weight loss ?  
Int. J. Vit. Nutr. Res. 1983. 53: 2
- 20 BLAXTER K.L.  
In: Obesity in perspective  
BRAY G.A. ed. DHEW Pub. 1973: 127-138
- 21 BLAZA S.E., GARROW J.S.  
The thermogenic response to comfortable temperature extremes  
in lean and obese subjects  
Proc. Nutr. Soc. 1980. 39: 85A
- 22 BLAZA S.E., GARROW J.S.  
Thermogenic response to temperature, exercise and food stimuli  
in lean and obese women, studied by 24 h. direct calorimetry  
Br. J. Nutr. 1983. 49: 171
- 23 BLONDHEIM S.H., HIRT R.  
Relationship between dietary thermogenesis and bulk of meal  
Isr. J. Med. Sci. 1982. 18: 969-971

- 24 BLOOM S.R.  
Glucagon : a stress hormone  
Post. Grad. Med. J. 1973. 49: 607-611
- 25 BLOOM S.R., EDWARDS A.V.  
The release of pancreatic glucagon and inhibition of insulin  
in response to stimulation of the sympathetic innervation  
J. Physiol. (Lond.). 1975. 253: 157
- 26 BLOOM S.R., EDWARDS A.V.  
Pancreatic endocrine responses to stimulation of the peripheral  
end of the splanchnic nerves in the conscious adrenalectomized  
calf  
J. Physiol. (Lond.). 1980. 308: 39
- 27 BLOOM S.R., EDWARDS A.V., HARDY R.N.  
The role of autonomic nervous system in the control of  
pancreatic endocrine responses to milk ingestion in the  
calf  
J. Physiol. (Lond.). 1978. 280: 37
- 28 BLOOM S.R., EDWARDS A.V., VAUGHAN N.J.A.  
The role of the sympathetic innervation in the control of  
plasma glucagon concentration in the calf  
J. Physiol. (Lond.). 1973. 233: 457-466
- 29 BOOTH D.A.  
Acquired behavior controlling energy intake and output  
In: Obesity. Stunkard A.J. ed., Saunders W.D. & Co pub.,  
Philadelphia. 1980: 101-143
- 30 BOOTH D.A., CAMPBELL A.T., CHASE A.  
Temporal bounds of post ingestive glucose induced satiety in man  
Nature (Lond.). 1970. 228: 1104-1105
- 31 BRADFIELD R.B., JOURDAN M.H.  
Relative importance of specific dynamic action in weight-  
reduction diets  
Lancet 1973. 2: 640-643
- 32 BRAY G.A.  
Regulation of energy balance : studies on genetic, hypothalamic  
and dietary obesity  
Proc. Nutr. Soc. 1982. 41: 95-108

- 33 BRAY G.A., KRAL J.C., BJORNTORP P.  
Hepatic sodium-potassium-dependant ATP-ase in obesity  
New Engl. J. Med. 1981. 304(26): 1580-1582
- 34 BRAY G.A., WHIPP B.J., KOYAL S.N.  
The acute effects of food intake on energy expenditure during  
cycle ergometry  
Am. J. Clin. Nutr. 1975. 28: 445-452
- 35 BRAY G.A., WHIPP B.J., KOYAL S.N., CAMPFIELD A.L.  
The effect of weight gain on the norepinephrine-induced  
stimulation of O<sub>2</sub> uptake in normal subjects  
Clin. Res. 1981. 29: 63A
- 36 BRODY S.  
In: Bioenergetics and growth  
Reinhold. New-York. 1945
- 37 BROOKS S.L., ROTHWELL N.J., STOCK M.J.  
Effects of diet and acute noradrenaline treatment on brown  
adipose tissue development and mitochondrial purine-nucleotide  
binding  
QJ. Exp-physiol. 1982. 67(2): 259-268
- 38 BRUCK K.  
In: Brown adipose tissue  
Linberg O. ed. New-York, Elsevier, 1970 :118
- 39 CABANAC M.  
The physiological role of olfactive and gustative pleasure  
In: Energy balance in man. Masson et Cie ed. Paris. 1973 :49-50
- 40 CABANAC M.  
Physiological role of pleasure  
Science 1971. 173: 110-137
- 41 CABANAC M., DUCLAUX R.  
Obesity: Absence of satiety. Aversion to sucrose ?  
Science 1970. 168: 496-497
- 42 CABANAC M., DUCLAUX R.  
Specitivity of internal signals in producing satiety for  
taste stimuli  
Nature (Lond.) 1970. 227: 966-967

- 43 CABANAC M., DUCLAUX R., SPECTOR N.H.  
Sensory feed-back in regulation of body weight: is there a  
ponderostat ?  
Nature (Lond.) 1971. 229: 125-127
- 44 CABANAC M., FANTINO M.  
Origin of olfacto-gustatory alliesthesia: intestinal sensitivity  
to carbohydrate concentration ?  
Physiol. Behav. 1979. 18: 1039-1045
- 45 CABANAC M., MINAIRE Y., ADAIR E.R.  
Influence of internal factor on the pleasantness of a gustative  
sweet sensation  
Com. in Behav. Biol. 1968. 1: 72-82
- 46 CABANAC M., PRUVOST M., FANTINO M.  
Alliesthésie gustative pour des stimuli sucrés après diverses  
ingestions de glucose  
Physiol. Behav. 1973. 11: 345-348
- 47 CAHILL G.  
Physiology of insulin in man  
Diabetes. 1971. 20: 785
- 48 CHRISTENSEN N.J.  
Plasma noradrenaline and adrenaline measured by isotope-  
derivative assay  
Danish Med. Bull. 1979. 26: 17-36
- 49 CONNOLLY E., MORRISEY R.D., CARNIE J.A.  
The effect of interscapular brown adipose tissue removal on  
body weight and cold exposure in the mouse  
Br. J. Nutr. 1982. 47: 653-658
- 50 COX J.E., POWLEY T.L.  
Development of obesity in diabetic mice pair-fed with lean  
siblings  
J. Comp. Physiol. Psychol. 1977. 91(2): 347-358
- 51 CREFF A.F., HERSEHBERG A.D.  
In: Obésité  
Masson. Paris, New-York, Barcelone, Milan. 1979: 5-72

- 52 DANFORTH E.Jr.  
The role of thyroid hormones and insulin in the regulation of energy metabolism  
Am. J. Clin. Nutr. 1983. 38: 1006-1017
- 53 DANFORTH E.Jr., DANIELO R.J., KATZEFF H.L., RAVUSSIN E., GARROW J.S.  
Thermogenic responsiveness in Pima Indians  
Clin. Res. 1981. 29: 663A
- 54 DANFORTH E., SIMS E.A.H., HORTON E.S., GOLDMAN R.F.  
Correlation of serum triiodothyronine concentrations with dietary composition, gain in weight and thermogenesis in man  
Diabetes. 1975. 24: 406-411
- 55 DA PRADA M., ZURCHER G.  
Simultaneous radioenzymatic determination of plasma and tissue adrenaline, noradrenaline and dopamine within the femtomole range  
Life Science. 1976. 19: 1161-1174
- 56 DAUNCEY M.D., INGRAM D.L.  
Effect of dietary composition and cold exposure on non shivering thermogenesis in young pigs and its alteration by the B-blocker propranolol  
Br. J. Nutr. 1979. 41: 361-370
- 57 DAYLE M.D., MORSE L.M., GOWAN J.S., PARSONS M.R.  
Observations on nitrogen and energy balance in young men consuming vegetarian diets  
Am. J. Clin. Nutr. 1965. 17: 367
- 58 DE HAVEN J., SHERWIN R., HENDLER R., FELIG P.  
Nitrogen and sodium balance and sympathetic nervous system activity in obese subjects treated with a low-caloric protein or mixed diet  
N. Engl. J. Med. 1980. 302: 477-482
- 59 DE JONG A., STRUBBE J.H., STEFFENS A.B.  
Hypothalamic influence on insulin and glucagon release in the rats  
Am. J. Physiol. 1977. 233: E380-E388

- 60 DEMISH L., DEMISH K., SEILER N.  
Factors altering platelet monoamine-oxydase. The influence of oral glucose intake  
Metab. 1979. 28: 144-150
- 61 DIAMOND P.R., BRONDEL L., LEBLANC J.  
Palatability and post-prandial thermogenesis in dogs  
Am. J. Physiol. 1985. 248: E75-E79
- 62 DOI K., KUROSHIMA A.  
Thermogenic response to glucagon in cold-acclimated mice  
Jap. J. Physiol. 1982. 32: 377-385
- 63 DONIACH D.  
Possible stimulation of thermogenesis in brown adipose tissue by thyroid stimulating hormone  
Lancet 1975. 1: 160-161
- 64 DRAGSTED C.A., MULLENIX R.B.  
Experimental oesophageal fistula  
J. Lab. Clin. Med. 1931. 16: 591-593
- 65 DUCLAUX R., CABANAC M.  
Effets d'une ingestion de glucose sur la sensation et la perception d'un stimulus olfactif alimentaire  
C.R. Acad. Sci. (Paris.). 1973. 270: 1006-1009
- 66 DUCLAUX R., FEISTHANER J., CABANAC M.  
Effets du repas sur l'agrément d'odeur alimentaires et non-alimentaires chez l'homme  
Physiol. Behav. 1973. 10: 1029-1033
- 67 DUNCAN D.B.  
Multiple range and multiple F test  
Biometrics 1967. 2: 1-42
- 68 DURIN J.V.G.A., NORGAN N.  
Variations in total body metabolism during overfeeding in man  
J. Physiol. Lond. 1969. 202: 106
- 69 EDWARDS A.V., BLOOM S.R., JARHULT J.  
Neural influence on the endocrine pancreas  
Front. Hormone Res. 1980. 7: 30-40



- 70 EPSTEIN A.N.  
Reciprocal changes in feeding behavior produced by intra-hypothalamic chemical injections  
Am. J. Physiol. 1960. 199: 969-974
- 71 ESLER M.  
Assessment of sympathetic nervous function in humans from noradrenaline plasma kinetics  
Clin. Sci. 1982. 62: 247-254
- 72 EXTON J.H., HARPER S.C.  
Role of cyclic AMP in the action of catecholamines on hepatic carbohydrate metabolism  
Adv. Cyclic Nucleotide Res. 1975. 5: 519-532
- 73 FENTON P.F., DOWLING G.M.  
Studies on obesity  
J. Nutr. 1953. 49: 319
- 74 FISCHER U., HOMMEL H., FIEDLER H., BIBERGEIL H.  
Reflex mechanism on insulin secretion  
Endocrinol. Exp. 1974. 8: 137-145
- 75 FISCHER U., HOMMEL H., ZIEGLER M., JUTZI L.  
The mechanism of insulin secretion after oral glucose administration III: Investigations on the mechanism of a reflectoric insulin mobilization after oral stimulation  
Diabetologia. 1972. 8: 385-390
- 76 FISCHER U., HOMMEL H., ZIEGLER M., MICHAEL M.  
The mechanism of insulin secretion after oral glucose administration  
Diabetologia. 1972. 8: 104-110
- 77 FLATT J.P.  
The biochemistry of energy expenditure  
In: Recent advances in obesity research II. G.A. BRAY ed.  
London. Newman. 1978: 211-228
- 78 FLOYD J.C.Jr., FAJANS S.S., PEK S., CHANCE R.E.  
A newly recognized pancreatic polypeptide: plasma levels in health and disease  
Rec. Prog. Horm. Res. 1977. 33: 520-570

- 79 FLYNN F.W., GRILL H.J.  
Insulin elicits ingestion in decerebrate rats  
Science. 1983. 221: 188-189
- 80 GANONG W.F.  
In: Review of medical physiology. 6th ed. Los Altos  
Lange Medical Publications. 1973
- 81 GARROW J.S.  
In: Energy balance and obesity in man. 2nd ed. Elsevier  
North holland. Biomedical Press. Amsterdam, New-York,  
Oxford. 1978: 6-112
- 82 GARROW J.S.  
Specific dynamic action  
In: Energy balance in man. Apfelbaum M. ed. Masson et Cie  
Paris. 1973: 209-215
- 83 GARROW J.S., HAWES S.F.  
The role of amino acid oxidation in causing specific dynamic  
action in man  
Br. J. Nutr. 1972. 27: 211-219
- 84 GERBER P.P.G., TRIMBLE E.R., WOLLHEIM C.B., RENOLD A.E.,  
MILLER R.E.  
Glucose and cyclic AMP as stimulators of somatostatin and  
insulin secretion from the isolated, perfused rat pancreas.  
A quantitative study  
Diabetes. 1981. 30: 40-44
- 85 GERICH J.E., KARAM J.H., FORSHAM P.H.  
Stimulation of glucagon secretion by epinephrine in man  
J. Clin. Endocrinol. Metab. 1973. 37: 479-481
- 86 GERICH J.E., LANGLOIS M., NOACCO C., SCHNEIDER V., FORSHAM P.H.  
Adrenergic modulation of pancreatic glucagon secretion in man  
J. Clin. Invest. 1974. 53(a): 1441-1446
- 87 GERICH J.E., LORENZI M., TSALIKIAN E., KARAM J.H.  
Studies on the mechanisms of epinephrine induced hyperglycemia  
in man  
Diabetes. 1976. 25: 65-71

- 88 GIRARDIER L., SEYDOUX J.  
Is there a sympathetic regulation of the efficiency of energy utilization ?  
Diabetologia. 1981. 20: 362-365
- 89 GIRARDIER L., SEYDOUX J.  
Control of brown fat thermogenesis by the sympathetic nervous system  
EXperimentia. 1978. 32(Suppl.): 153-167
- 90 GIRARDIER L., SEYDOUX J.  
Le controle de la thermogénèse du tissu adipeux brun  
J. Physiol. (Paris.). 1971. 63: 147
- 91 GIRARDIER L., SEYDOUX J., CAMPFIELD L.A.  
Control of A and B cells in vivo by sympathetic nervous input and selective hyper or hypoglycemia in dog pancreas  
J. Physiol. (Paris.). 1976. 72: 801-814
- 92 GLICK Z., SHWARTZ E., MAGAZANIK A., MODAN M.  
Absence of increased thermogenesis during short-term overfeeding in normal and overweight women  
Am. J. Clin. Nutr. 1982. 31: 7
- 93 GOLAY A., SCHUTZ Y., MEYER H.U., THIBAUD D., CURCHOD B., MAEDER E., FELBER J.P., JEQUIER E.  
Glucose-induced thermogenesis in non-diabetic and diabetic obese subjects  
Diabetes. 1982. 31: 1023-1037
- 94 GOLDFINE I.D., ABRAIRA C., GRUENVALD D., GOLDSTEIN M.S.  
Plasma insulin levels during imaginary food ingestion under hypnosis  
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1970. 133: 274-276
- 95 GOMEZ F., JEQUIER E., CHABET V., BUBER V., FELBER J.P.  
Carbohydrate and lipid oxidation in normal human subjects: its influence on glucose tolerance and insulin response to glucose  
Metabolism. 1972. 21: 381-391
- 96 GOODNER C.J., KOERKER D.J., WERRBACH J.H., TOIVOLA P., GALE C.C.  
Adrenergic regulation of lipolysis and insulin secretion in the fasted baboon  
Am. J. Physiol. 1973. 224: 534

- 97 GULICK A.  
A study of weight regulation in the adult body during over nutrition  
Am. J. Physiol. 1922. 60: 371-395
- 98 GURR M.I., MAWSON R., ROTHWELL N.J., STOCK M.J.  
Weight maintenance and dietary-induced thermogenesis in the weanling pig  
J. Nutr. 1980. 110: 532-542
- 99 GUY-GRAND B., SITT Y.  
Gustative alliesthesia: evidence supporting the ponderostatic hypothesis for obesity  
In: Recent advance for obesity research I. A. Howard ed.  
Newman Publ. 1975: 238-241
- 100 GUY-GRAND B., SITT Y.  
Origine de l'alliesthésie gustative: effets comparés de charges orales glucosées ou protido-lipidiques  
C.R. Acad. Sc. Paris. 1976. 282(8): 755-757
- 101 HARMS H.H., GOOREN L., SPOELSTR A.J., HESSE C., VERSCHOO L.  
Blockade of isoprenaline-induced changes in plasma free-fatty-acids. Immunoreactive insulin levels and plasma renin activity in healthy human subjects by propranolol, pindolol, practolol, atenolol, metopropolol and acetobutol  
Br. J. Clin. Pharmacol. 1975. 5: 19
- 102 HAVEL R.H., CARLSON L.A., EKELUNG L.G., HOLMGREN A.  
Studies on the regulation between mobilization of free-fatty acids and energy metabolism in man: effects of norepinephrine and nicotinic acid  
Met. Clin. Exp. 1964. 13: 1402-1411
- 103 HEATON J.M.  
The distribution of brown adipose tissue in man  
J. Anat. 1972. 112: 35-39
- 104 HELMAN A., MARRE M., BOBBIONI E., POUSSIER Ph., REACH G., ASSAN R  
The brain-islet axis: the nervous control of the endocrine pancreas  
Diab. Metab. 1982. 8: 53-64

105 HEROUX O.

Adjustments of the adrenal cortex and thyroid during cold acclimatation  
Fed. Proc. 1960. 19: 82-85

106 HERVEY G.R., TOBIN G.

The part played by variation of energy expenditure in the regulation of energy balance  
Proc. Nutr. Soc. 1982: 137-155

107 HIATT N., DAVIDSON M.B., CHAPMAN L.W., SHEINKOPF J.A.

Epinephrine enhancement of potassium. Stimulated immunoreactive insulin-secretion-role of beta-adrenergic receptors  
Diabetes. 1978. 27: 550

108 HIMMS HAGEN J.A.

Obesity may be due to a malfunctioning of brown fat  
Can. Med. J. 1979. 121: 1361-1364

109 HIMMS HAGEN J.A.

Cellular thermogenesis  
Annu. Rev. Physiol. 1976. 38: 315-335

110 HIMMS HAGEN J.A., DESAUTEL M.

A mitochondrial defect in brown adipose tissue of the obese (ob/ob) mouse: reduced binding of purine nucleotides and a failure to response to cold by an increase in binding  
Biochem. Biophys. Res. Comm. 1978. 83: 628-634

111 HIMMS HAGEN J.A., TRIANDAFILLOW J., GWILLIAM C.

Brown adipose tissue of cafeteria-fed rats  
Am. J. Physiol. 1981. 241: E116-E120

112 HOEBEL B., TEITELBAUM B.

Weight regulation in normal and hypothalamic hyperphagic rats  
J. Comp. Physiol. Psychol. 1966. 61: 180-193

113 HOLST T.J.

Physiology of enteric glucagon-like substances  
In: Gut hormones. S.R. Bloom ed. Edinburg scotland, Churchill Livingstone. 1978: 383-386

- 114 HOLST T.J., GRONHOLT R., SCHAFFALITZKY de MUCKADELL O.B., FAHRENKRUG J.  
Nervous control of pancreatic endocrine secretion in pigs. V: Influence of the sympathetic nervous system on the pancreatic secretion of insulin and glucagon, and on the insulin and glucagon response to vagal stimulation  
Acta Physiol. Scand. 1981. 113(b): 279-283
- 115 HOMMEL H., FISCHER U., RETZLAFF K., KNOPLER H.  
The mechanism of insulin secretion in conscious dogs bearing fistulas of the digestive tract by sham-feeding of glucose or tap water  
Diabetologia. 172. 8: 111-116
- 116 HULL D., HARDMAN M.J.  
In: Brown adipose tissue. O.Linberg ed. Elsevier, New-York. 1970
- 117 JACOBS H.L., SHARMA K.N.  
Taste versus calories: sensory and metabolic signals in the control of food intake  
Ann. N.Y. Acad. Sci. 1969. 1597: 1084-1125
- 118 JAMES W.P.T., TRAYHURN P.  
Thermogenesis and obesity  
Br. Med. Bull. 1981. 37: 43-48
- 119 JANSKY L.  
Non shivering thermogenesis and its thermoregulatory significance  
Biol. Rev. 1973. 48: 85-132
- 120 JARHULT J., ANDERSON P.O., HOLST J., MOGHIMZADEH E., NOBIN A.  
On the sympathetic innervation to the cat's liver and its role for hepatic glucose release  
Acta Physiol. Scand. 1980. 110: 5-11
- 121 JEQUIER E., GYGAX P.H., PITTET P., VANNOTTI A.  
Increased thermal body insulation: relation ship to the development of obesity  
J. Appl. Physiol. 1974. 36: 674-678
- 122 JEQUIER E., SCHUTZ Y.  
The contribution of BMR and physical activity to energy expenditure.  
In: Body weight regulatory system: normal and disturbed mechanism. Luigi A Cioffi ed. Raven Press. New-York. 1981: 89-95

- 123 JOHNSON G., HENRY D.P., MOSS J., WILLIAMS R.H.  
Inhibition of insulin release by scorpion toxin in rat  
pancreatic islets  
Diabetes. 1976. 25: 198
- 124 JUNG R.T., SHETTY P.S., BARRAND M., CALLINGHAM B.A., JAMES W.P.T.  
Role of catecholamines in hypotensive response to dieting  
Br. Med. J. 1979. 1: 12-13
- 125 JUNG R.T., SHETTY P.S., JAMES W.P.T.  
The effect of B-adrenergic blockade on metabolic rate and  
peripheral thyroid metabolism in obesity  
Eur. J. Clin. Invest. 1980. 10: 179-182
- 126 JUNG R.T., SHETTY P.S., JAMES W.P.T.  
Reduced thermogenesis in obesity  
Nature (Lond.). 1979. 279: 322-323
- 127 JUNG R.T., SHETTY P.S., JAMES W.P.T., BARRAND M.A.,  
CALLINGHAM B.A.  
Caffeine: its effects on catecholamines and metabolism in lean  
and obese humans  
Clin. Sci. 1981. 60: 527-535
- 128 KANETO A., KAJINUMA H., KOSAKA K.  
Effect of splanchnic nerve stimulation on glucagon and insulin  
output in the dog  
Endocrinology. 1975. 96: 143-150
- 129 KANETO A., MIKI E., KOSAKA K.  
Effect of betal and beta2 adrenoreceptor stimulants infused  
intrapancreatically on glucagon and insulin secretion  
Endocrinology. 1975. 97: 1166
- 130 KAPLAN M.L., LEVEILLE G.A.  
Calorigenic response in obese and non-obese women  
Am. J. Clin. Nutr. 1976. 29: 1108-1113
- 131 KATZEFF H., DANFORTH E.  
Norepinephrine sensitivity and energy expenditure in response  
to overnutrition in lean and obese man  
Clin. Res. 1982. 30: 245A

- 132 KEYS A., BROZEK J., HENSCHER A., MICKELSEN O., TAYLOR H.L.  
In: The biology of human starvation I & II. University of  
Minnesota Press. 1950
- 133 KOERKER D.J., HALTER J.B.  
Glucoregulation during insulin and glucagon deficiency: role  
of catecholamines  
Am. J. Physiol. 1982. 243: E225-E233
- 134 KOOPMANS H.S.  
The role of gastrointestinal tract in the satiation and hunger.  
In: Body weight regulatory system: normal and disturbed mechanism  
Luigi A. Cioffi ed. Raven Press. New-York. 1981: 45-55
- 135 KREJCS G.J., FORDTRAN J.S.  
Physiology and pathophysiology of ion and water movement in the  
human intestine.  
In: Gastrointestinal disease. 2nd. ed., Sleisenger M.H. Fordtran  
J.S. eds., W.B. Saunders, Philadelphia, 1978: 297-335
- 136 KRIS A.O., MILLER R.E., WHERRY F.E., MASON J.W.  
Inhibition of insulin secretion by infused epinephrine in  
rhesus monkey  
Endocrinology. 1966: 78-87
- 137 LANDSBERG L., GREFF L. GUNN S., YOUNG J.B.  
Adrenergic mechanisms in the metabolic adaptation to fasting and  
feeding: effects of phlorizin on diet-induced changes in  
sympatho-adrenal activity in the rat  
Metabolism. 1980. 29: 1128-1137
- 138 LANDSBERG L., SAVILLE E., YOUNG J.B., ROTHWELL N.J., STOCK M.J.  
Chronic-overfeeding stimulates sympathetic nervous system  
activity in rat brown adipose in vivo  
Clin. Res. 1981. 29: 542A
- 139 LANDSBERG L., YOUNG J.B.  
Fasting, feeding and regulation of the sympathetic nervous  
system  
N. Engl. J. Med. 1978. 298: 1295-1301
- 140 LANDSBERG L., YOUNG J.B.  
The role of the sympathetic nervous system and catecholamines  
in the regulation of energy metabolism  
Am. J. Clin. Nutr. 1983. 38: 1018-1024



- 141 LANGHANS W., GEARY N., SCHARRER E.  
Liver glycogen content decrease during meals in rats  
Am. J. Physiol. 1982. 243: R450-R453
- 142 LEBLANC J.  
In: Man in the cold. (Am. Lectures in environ studies Ser.)  
Springfield. I.L., Thomas. 1975
- 143 LEBLANC J., CABANAC M., SAMSON P.  
Reduced postprandial heat production with gavage as compared  
with meal feeding in human subjects  
Am. J. Physiol. 1984. 246: E95-E101
- 144 LEBLANC J., COTE J., JOBIN M., LABRIE A.  
Plasma catecholamines and cardiovascular responses to cold and  
mental activity  
J. Appl. Physiol. 1979. 47(6): 1207-1211
- 145 LEBLANC J., DUSSAULT J., LUPIEN D., RICHARD D.  
Effect of diet and exercise on norepinephrine induced  
thermogenesis in male and female rats  
J. Appl. Physiol. 1982. 52(3): 556-561
- 146 LEBLANC J., LABRIE A., LUPIEN D., RICHARD D.  
Catecholamines and triiodothyronine variations and the  
calorigenic response to norepinephrine on cold adapted  
and exercise-trained rats  
Can. J. Physiol. Pharmacol. 1982. 60: 783-787
- 147 LEBLANC J., LUPIEN D., MERCIER P., LABRIE A.  
The role of palatability in diet-induced thermogenesis  
(unpublished)
- 148 LEBLANC J., POULIOT M.  
Importance of noradrenaline in cold adaptation  
Am. J. Physiol. 1964. 207: 853-856
- 149 LEBLANC J., RICHARD D., LUPIEN D.  
Thermogenesis: an adaptative reaction controlled by  
food intake  
Federation Proc. 1981. 40(3): 954A

150 LEBLANC J., VALLIERE J., VACHON C.

Beta-receptor sensitization by repeated injections of isoproterenol and by cold adaptation  
Am. J. Physiol. 1972. 222: 1043-1046

151 LEBLANC J., VILLEMAIRE A.

Thyroxine and noradrenaline on noradrenaline sensitivity, cold resistance and brown fat  
Am. J. Physiol. 1970. 218: 1742-1745

152 LEDUC J.

Catecholamine production and release in exposure and acclimation to cold  
Acta Physiol. Scand. 1961. 183(Suppl.): 1-101

153 LEMAGNEN J.

Le role des stimulations olfacto-gustatives dans les mécanismes de régulation de la prise alimentaire  
Ann. Nutr. et Alim. 1956. 10: 153-188

154 LEMAGNEN J.

Effet sur la prise alimentaire du rat blanc des administrations post-prandiales d'insuline et le mecanisme des appétits caloriques  
J. Physiol. (Paris.). 1956. 48: 789-802

155 LEMAGNEN J.

Habits and food intake.  
In: Handbook of Physiology. Code & Hadel eds. Washington D.C. American physiological society. 1967. 1(6): 11-30

156 LEMAGNEN J.

Hunger and food palatability in the control of feeding behavior.  
In: Food intake and chemical senses. Yasuj Katsuki, Masayasu Sat Sadayuki F Takabe and Yutako Omuro eds. University Park Press, Baltimore. 1977: 263-280

157 LEMAGNEN J.

Body energy balance and food intake: a neuroendocrine regulatory mechanism  
Physiol. Rev. 1983. 63: 314-386

158 LIANG C., DOHERTY J.U., FAILLACE R.

Insulin infusion in conscious dogs. Effects on systemic and coronary hemodynamics, regional blood flow and plasma catecholamines  
J. Clin. Invest. 1982. 69: 1321-1336

159 LINDBERG O.

Brown adipose tissue

Lindberg O. ed. Elsevier. New-York. 1970. 338p.

160 LINDSEY C.A., FALCONA G.R., UNGER R.H.

Abnormal pancreatic alpha-cell function in bacterial infections  
N. Engl. J. Med. 1976. 288: 700-703

161 LOTTER E.C., WOODS S.C.

Injections of insulin and changes of body weight  
Physiol. Behav. 1977. 18: 293-297

162 LOUBATIERES A., MARIANI M.M.

Caractère du diabète sucré provoqué chez le chien par la  
perfusion d'adrénaline dans le sang irriguant le pancreas  
C.R. Acad. Sci. (Paris.). 1966. 259: 441

163 LOUBATIERES A., MARIANI M.M., CHAPAL J., PORTAL A.

Action freinatrice de faibles doses d'adrénaline et de  
noradrénaline sur l'insulinosécrétion étudiée sur le pancreas  
isolé et perfusé du rat  
C.R. Soc. Biol. (Paris.). 1967. 161: 2578

164 LOUBATIERES A., MARIANI M.M., RIBES G., BLAYAC J.P., CAMPO P.

Insulin-secretory effect of a low dose of adrenaline in the dog  
Horm. Metab. Res. 1980. 12: 126

165 LOUBATIERES A., MARIANI M.M., SOREL G., SAVI L.

The action of B-adrenergic blocking and stimulating agents on  
insulin secretion. Characterization of the type of B-receptor  
Diabetologia. 1971. 7: 127

166 LOUIS-SYLVESTRE J.

Preabsortive insulin release and hypoglycemia in rats  
Am. J. Physiol. 1976. 230: 56-60

167 LOUIS-SYLVESTRE J., LEMAGNEN J.

Phase céphalique de la sécrétion d'insuline et variété des  
aliments au cours du repas  
Reprod. Nutr. Dev. (in press)

168 LOUIS-SYLVESTRE J., LEMAGNEN J.

Palatability and preabsortive insulin release  
Neurosci. Biobehav. Rev. 1980. 4(Suppl.): 43-46

- 169 LUNDQUIST I., ERICSON L.E.  
Beta-adrenergic insulin release and adrenergic innervation of mouse pancreatic islets  
Cell. Tissue Res. 1978. 193: 73
- 170 LUSK G.  
Analysis of the oxydation of mixtures of carbohydrates and fat  
J. Biol. Chem. 1929. 59: 41-42
- 171 LUSK G.  
Specific dynamic action. Editorial review.  
J. Nutr. 1930. 3(5): 519-530
- 172 MAC DONALD I.A., ROTHWELL N.J., STOCK H.J  
Lipolytic and lipogenic activities of adipose tissue during spontaneous fat depletion and repletion  
Proc. Nutr. Soc. 1976. 35: 129A
- 173 MACKAY E.M., CALLOWAY J.W., BARNES R.H.  
Hyperalimantation in normal animals produced by protamine insulin  
J. Nutr. 1940. 20:59-66
- 174 MALAISSE W., MALAISSE-LAGAE F., WRIGHT P.H., ASHMORE H.  
Effects of adrenergic and cholinergic agents upon insulin secretion in vitro  
Endocrinology. 1967. 80: 975
- 175 MALAISSE W., SENER A., MALAISSE-LAGAE F.  
Insulin release: reconciliation of the receptor and metabolic hypotheses. Nutrient receptors in islet cells  
Mol. Cell. Biochem. 1981. 37: 157-165
- 176 MARRONE B.L., GENTRY R.T., WADE G.N.  
Gonadal hormones and body temperature in rats :effects of estrous cycles castration and steroid replacement  
Physiol. Behav. 1976. 17: 419-425
- 177 MASSARA F., FASSIO V., CAMANNI F., MOLINATT G.N.  
Salbutamol-induced increase in plasma insulin in man  
Horm. Metab. Res. 1975. 7: 94
- 178 METROPOLITAN LIFE INSURANCE CIE  
New weight standards for men and women  
Statistical Bull. 1959. 40: 1

179 MIALHE P.

L'adrénaline, inhibiteur de l'insuline sérique chez le rat  
Diabetologia. 1965. 1: 63

180 MICKELSEN O., TAKAHASHI H., CRAIG C.

Experimental obesity. I: Production of obesity in rats by  
feeding high fat diets  
J. Nutr. 1955. 57: 541-554

181 MILLER D.S.

Thermogenesis and obesity  
Bibliotheca Nutr. Dieta. 1979. 27: 25-32

182 MILLER D.S., MUMFORD P.M., STOCK M.J.

Gluttony. II: Thermogenesis in overeating man  
Am. J. Clin. Nutr. 1967. 20: 1223-1229

183 MILLER D.S., MUMFORD P.M.

In: Energy balance in man. Apfelbaum ed. Masson et Cie.  
Paris. 1973: 195

184 MILLER D.S., PAYNE P.R.

Weight maintenance and food intake  
J. Nutr. 1962. 78: 255-262

185 MILLER J.J., MOGENSEN G.J., STAVRAKY G.W.

Effects of stimulation of the septum, scrotic nerve and olfac-  
tory bulb in lateral hypothalamic neurons  
Fed. Proc. 1970. 29: 837

186 MILLER R.E.

Neural inhibition of insulin secretion from the isolated  
canine pancreas  
Am. J. Physiol. 1975. 229: 144-149

187 MILLER R.E.

Pancreatic neuroendocrinology: peripheral neural mechanisms  
in the regulation of the islets of Langerhans  
Endocrine Revue ( Endocrine Society Copyright.). 1981. 2: 4

188 MILLER R.E., HORTON E.S

Neural release of glucagon is inhibited by hyperglycemia and  
enhanced by phentolamine  
Diabetes. 1979. 28: 762-768

189 MOGHISSI K.S.

Accuracy of basal body temperature for ovulation detection  
Fert. Steril. 1976. 27: 1415-1421

190 MONDON C.E.

Glucose tolerance in mildly and moderately diabetic rat exposed  
to cold  
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1963. 113: 805-809

191 MONTI M., NILSSON-EHLE P., SORBRIS R.

Microcalorimetric measurement of heat production in isolated  
human adipocytes  
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 1980. 40: 581-587

192 MOWER G.D., MAIR R.G., ENGEN T.

Influence of internal factors on the perceived intensity and  
pleasantness of gustatory and olfactory stimuli  
In: The chemical senses and nutrition. M.R. Kare and D. MALLER  
eds. New-York. Academic Press. 1977: 104-121

193 NAKADATE T., NAKAKI T., MURAKI T., KATO R.

Adrenergic regulation of blood glucose levels: possible invol-  
vement of postsynaptic alpha<sub>2</sub> type adrenergic receptors  
regulating insulin release  
J. Pharmacol. Exp. Ther. 1980. 215: 226

194 NAKAKI T., NAKADATE T., ISHII K.

Postsynaptic alpha<sub>2</sub> adrenergic receptors in isolated rat islets  
of Langerhans-inhibition of insulin release and cyclic 3'-5'  
adenosine monophosphate accumulation  
J. Pharmacol. Exp. Ther. 1981. 216: 607

195 NATIONAL FOOD SURVEY

Household food consumption and expenditure. H.M.S.O. London. 1967

196 NEUMANN R.O.

Experimentelle Beiträge zur lehre von dem täglichen  
nahrungsbedarf des menschen unter besonder berucksichtigung der  
notwendigen eiweissmenge  
Archiv. Für Hygiene und Bakteriologie. 1902. 45(1): 87

197 NEWSHOLME E.A.

Substrate cycles: their metabolic, energetic and thermic conse-  
quences in man  
Biochem. Soc. Symp. 1978. 43: 183-205

198 NICOLAIDIS S.

Early systemic responses to oro-gastric stimulation in the regulation of food and water balance: functional and electrophysiological data  
Ann. N.Y. Acad. Sci. 1969. 157: 1176-1203

199 NICOLAIDIS S., LEMAGNEN J., PORTET R.

Modification réflexe du QR chez le rat sous l'effet de stimulations alimentaires périphériques  
J. Physiol. (Paris.). 1966. 58: 576

200 NICOLAIDIS S., ROWLAND N.

Metering of intravenous versus oral nutrients and regulation of energy balance  
Am. J. Physiol. 1976. 231: 661-668

201 NICOLAIDIS S.

Early systemic responses to oro-gastric stimulation in the regulation of food and water balance  
Ann. N.Y. Acad. Sci. 1969. 157: 1176-1203

202 PARRA-COVARRUBIAS A., RIVERA-RODRIGUEZ I., ALMARAZ-UGALDE A.

Cephalic phase of insulin secretion in obese adolescents  
Diabetes. 1971. 20: 800-802

203 PENG Y., TEWS J.K., HARPER A.E.

Amino-acid misbalance protein intake and changes in rat brain and plasma amino-acids  
Am. J. Physiol. 1972. 222: 314-321

204 PEREDA S.A., ECKSTEIN J.W., ABOUD F.M.

cardiovascular responses to insulin in the absence of hypoglycemia  
Am.J. Physiol. 1962. 202: 249-252

205 PERKINS M.N., ROTHWELL N.J., STOCK M.J., STONE T.W.

Activation of brown adipose tissue thermogenesis by the ventromedial hypothalamus  
Nature. (Lond.). 1981. 289: 401-402

206 PITTET Ph., CHAPPUIS Ph., ACHESON K., De TECHTERMANN F., JEQUIER E.

Thermic effect of glucose in obese subjects studied by direct and indirect calorimetry  
Br. J. Nutr. 1976. 35: 281-292

- 207 PITTET Ph., GYGAX P.H., JEQUIER E.  
Thermic effect of glucose and amino-acids in man studied by direct and indirect calorimetry  
Br. J. Nutr. 1974. 31: 343
- 208 PORTE D., WOODS Jr., WOODS S.C.  
Regulation of food intake and body weight by insulin  
Diabetologia. 1981. 20: 274-280
- 209 PORTE Jr.D., GIRARDIER L., SEYDOUX J., KANAZAWA Y., POSTERNA K.J.  
Neural regulation of insulin secretion in the dog  
J. Clin. Invest. 1973. 52: 210-214
- 210 PORTE Jr.D., GRABER A.L., JUZUYA T., WILLIAMS R.H.  
The effect of epinephrine on immunoreactive insulin levels in man  
J. Clin. Invest. 1966. 45: 228
- 211 PORTER R.J., BASSETT J.M.  
Early insulin release following suckling in neonatal lambs and rabbits  
Diabetologia. 1979. 16: 201
- 212 RAPPAPORT E.B., YOUNG J.B., LANDSBERG L.  
Onset, offset and duration of diet-induced changes in sympathetic activity in the rat  
Abstr. Endocrin. Soc. 1980: 183
- 213 RAPPAPORT E.B., YOUNG J.B., LANDSBERG L.  
Impact of age on basal and diet-induced changes in sympathetic nervous system activity of Fischer rats  
J. Gerontol. 1981. 15: 2-7
- 214 RAPPAPORT E.B., YOUNG J.B., LANDSBERG L.  
Effects of 2-deoxy-D-glucose on the cardiac sympathetic nerves and the adrenal medulla in the rat: further evidence for a dissociation of sympathetic nervous system and adrenal medullary responses  
Endocrinology. 1982. 110: 650-656
- 215 RASKIN P., PIETRI A., UNGER R.H.  
Changes in glucagon levels after four to five weeks of gluco-regulation by portable insulin infusion pumps  
Diabetes. 1979. 28: 1033-1035



216 RASKIN P., UNGER R.H.

Hyperglucagonemia and its suppression: importance in the metabolic control of diabetes  
N. Engl. J. Med. 1978. 299: 433-436

217 RAVUSSIN E., BOGARDUS C.

Thermogenic response to insulin and glucose infusion. A model to evaluate the different components of the thermic effect of carbohydrates  
Life Sci. 1982. 13: 2011-2018

218 RAVUSSIN E., BOGARDUS C., SCHWARTZ R.S.

Thermic effect of infused glucose and insulin in man: decreased response with increased insulin resistance in obesity and non-insulin-dependent diabetes mellitus  
J. Clin. Invest. 1983. 72: 893-902

219 REHFELD J.F., LIND-KAER JENSEN S.

The effect of gastrin and cholecystokinin on the endocrine pancreas.  
In: Frontiers of hormone research. The entero-insulin axis.  
W.Cruetzfeldt ed. Basel. Switzerland. Karger. 1980. 7: 107-118

220 RICHTER C.P.

Total self regulatory functions in animals and human beings  
Harvey lecture 1943. 38: 63-103

221 ROBERTSON R.P., CHEN M.

A role for prostaglandin E in defective insulin secretion and carbohydrate intolerance in diabetes mellitus  
J. Clin. Invest. 1977. 60: 747-753

222 ROBERTSON R.P., PORTE D.

Adrenergic modulation of basal insulin secretion in man  
Diabetes. 1973. 22: 1-8

223 ROCHA D.M., SANTEUSANIO F., FALOONA G.R., UNGER R.H.

Abnormal pancreatic alpha cell function in bacterial infections  
N. Engl. J. Med. 1973. 288: 700-703

224 ROLLS E.T.

Central nervous mechanisms related to feeding and appetite  
Br. Med. Bull. 1981. 37: 131-134

225 ROLLS E.T., ROLLS B.J.

Brain mechanisms involved in feeding  
In: Psychobiology of human food selection. L.M. Barka ed.  
Wesport C.T. AVI Publishing Company. 1982.

226 ROLLS B.J., ROLLS E.T., ROWE E.A., SWEENEY K.

Sensory specific satiety in man  
Physiol. Behav. 1981. 27: 137-142

227 ROLLS B.J., ROWE E.A., ROLLS E.T.

How flavour and appearance affect human feeding  
Proc. Nutr. Soc. 1982. 41: 109-117

228 ROLLS B.J., ROWE E.A., ROLLS E.T.

How sensory properties of food affects human feeding behavior  
Physiol. Behav. 1982. 29: 408-417

229 ROLLS B.J., ROWE E.A., TURNER R.C.

Persistent obesity in rats following a period of consumption  
of a mixed high diet  
J. Physiol. 1980. 298: 415-427

230 ROSE G.A., WILLIAM R.T

Metabolic studies on large and small eaters  
Br. J. Nutr. 1961. 15: 1-9

231 ROTHWELL N.J., SAVILLE M.E., STOCK M.J.

Factors influencing the acute effect of food on oxygen consumption in the rat  
Int. J. Obesity. 1982. 6: 53-59

232 ROTHWELL N.J., SAVILLE M.E., STOCK M.J., WILLIE M.G.

Catecholamine and thyroid hormone influence on brown fat  
Na-K-ATPase activity and thermogenesis in the rat  
Horm. Met. Res. 1982. 14: 261-265

233 ROTHWELL N.J., STOCK M.J.

A paradox in the control of energy intake in the rat  
Nature. (Lond.). 1978. 273: 146-147

234 ROTHWELL N.J., STOCK M.J.

A role for brown adipose tissue in diet-induced thermogenesis  
Nature. (Lond.). 1979. 281: 31-35

- 235 ROTHWELL N.J., STOCK M.J.  
Regulation of energy balance in two models of reversible obesity  
in the rat  
J. Comp. Physiol. Psychol. 1979. 93: 1024-1034
- 236 ROTHWELL N.J., STOCK M.J.  
Intra-strain differences in the response to over feeding in the  
rat  
Proc. Nutr. Soc. 1980. 39: 20A
- 237 ROTHWELL N.J., STOCK M.J.  
Similarities between cold- and diet-induced thermogenesis in the  
rat  
Can. J. Physiol. Pharmacol. 1980. 58: 842
- 238 ROTHWELL N.J., STOCK M.J.  
Influence of noradrenaline on blood flow to brown adipose tissue  
in rats exhibiting diet-induced thermogenesis  
Pflügers Archs. 1981. 389(3): 237-242
- 239 ROTHWELL N.J., STOCK M.J.  
A role for insulin in the diet-induced-thermogenesis of  
cafeteria-fed rats  
Metabolism. 1981. 30: 673-678
- 240 ROTHWELL N.J., STOCK M.J.  
Energy expenditure of "cafeteria" fed rats determined from  
measurements of energy balance and indirect calorimetry  
J. Physiol. 1982. 328: 371-377
- 241 ROTHWELL N.J., STOCK M.J.  
Effects of feeding a palatable "cafeteria" diet on energy  
balance in young and adult lean Zucker rats  
Br. J. Nutr. 1982. 47: 461
- 242 ROTHWELL N.J., STOCK M.J.  
Effects of early overnutrition and undernutrition in rats on  
the metabolic responses to overnutrition in later life  
J. Nutr. 1982. 112: 3
- 243 ROTHWELL N.J., STOCK M.J., STIRLING D.  
Diet-induced-thermogenesis  
Pharmac. Ther. 1982. 17: 251-268

- 244 ROWE J.W., YOUNG J.B., MINAKER K., STEVENS A., PALLOTTA J., LANDSBERG L.  
Insulin increases sympathetic activity in man independent of changes in blood glucose  
Clin. Res. 1980. 28: 405A
- 245 ROWE J.W., YOUNG J.B., MINAKER K.L., STEVENS A.L., PALLOTTA J., LANDSBERG L.  
Effect of insulin and glucose infusions on sympathetic nervous system activity in normal man  
Diabetes. 1981. 30: 219-225
- 246 ROWE J.W., YOUNG J.B., STEVENS A.  
Insulin increases plasma norepinephrine (NE) in man independent of changes in blood glucose  
Clin. Res. 1979. 27: 594A
- 247 RUBNER M.  
Die gesetze des energieverbrauchs bei der ernährung  
Leipzig and Vienna: Franz Dauticke. 1902
- 248 RUPE B.D., MAYER J.  
Endogenous glucose release stimulated by oral sucrose administration in rats  
Experientia. 1967. 23: 1009-1010
- 249 RUSSEK M.  
An hypothesis on the participation of hepatic glucoreceptors in the control of food intake  
Nature. (Lond.). 1963. 197: 79-80
- 250 RUSSEK M.  
Demonstration of the influence of an hepatic glucosensitive mechanism on food intake  
Physiol. Behav. 1970. 5: 1207-1209
- 251 RUSSEK M.  
Current statues of the hepatostatic theory of food intake  
Appetite. 1981. 2: 137-143 ;157-162
- 252 RUSSEK M., RACOTTA R.  
A possible role of adrenaline and glucagon in the control of food intake  
In: Frontiers of hormone research. T.B. Van Wimersma ed.  
Basel. Switzeland. Karger. 1980. 6: 120-137

- 253 SAHAKIAN B.J., LEAN M.E., ROBBINS T.W., JAMES W.P.T.  
Salivation and insulin secretion in response to food in non obese men and women  
Appetite. 1981. 2: 209-216
- 254 SAMOLS E., MARRI G., MARKS V.  
Promotion of insulin secretion by glucagon  
Lancet. 1965. 2: 415-417
- 255 SAMUELOFF S., BEER G., BLONDHEIM S.H.  
Influence of physical activity on the thermic effect of food in young men  
Isr. J. Med. Sci. 1982. 18: 193-196
- 256 SCHEBALIN M., SAID S.I., MAKHLOUF G.M.  
Stimulation of insulin and glucagon secretion by vasoactive intestinal polypeptide  
Am. J. Physiol. 1977. 232:E197-E200
- 257 SCLAFANI A., KOOPMANS H.  
Intestinal bypass surgery produces conditioned taste aversion in rats  
Int. J. Obes. 1981. 5: 497-500
- 258 SCLAFANI A., SPRINGER D.  
Dietary obesity in adult rats: similarities to hypothalamic and human obesity syndromes  
Physiol. Behav. 1976. 17(3): 461-471
- 259 SEYDOUX J., ROHNER-JEANRENAUD F., ASSIMACOPOULOS-JEANNET F., JEANRENAUD B., GIRARDIER L.  
Functional disconnection of brown adipose tissue in hypothalamic obesity in rats  
Pflügers Archs. 1981. 390: 1-4
- 260 SHETTY P.S., JUNG R.T., JAMES W.P.T., BARRAND M.A., CALLINGHAM B.A.  
Postprandial thermogenesis in obesity  
Clin. Sci. 1981. 60: 519-525
- 261 SHIMAZU T.  
Nervous control of peripheral metabolism  
Acta Physiol. Pol. 1979. 30(Suppl.): 1-18

262 SIEGEL

Test de W sur 2 variables couplées :75-83  
Test de U de Mann-Witney :116-124  
1956

263 SIMS E.A.

Experimental obesity, dietary-induced-thermogenesis and their  
clinical implications  
Clin. Endocrinol. Metab. 1976. 5(3): 377-395

264 SIMS E.H.A., DANFORTH E., HORTON E.S., BRAY G.A., GLENNON G.A.,  
SALANS S.

Endocrine and metabolic effects of experimental obesity in man  
Recent Prog. Horm. Res. 1973. 29: 457-496

265 SIMS E.H.A., GOLDMAN R.F., GLUCK C.M., HORTON E.S., KELLER P.L.,  
ROWE J.W.

Experimental obesity in man  
Trans. Assoc. Am. Physicians. 1968. 81: 153-170

266 SIMS E.A.H.

Endocrine and metabolic adaptation to obesity and starvation  
Am. J. Clin. Nutr. 1968. 21: 1455-1470

267 SJOSTROM L., GARELLICK G., KROTKIEWSKI M., LUYCKX A.

Peripheral insulin in response to the sight and smell of food  
Metabolism. 1980. 29: 901-909

268 SMITH P.H., PORTE Jr. D.

Neuropharmacology of the pancreatic islets  
Ann. Rev. Pharm. Toxicol. 1976. 16: 269-285

269 SMITH R.E., HORWITZ B.A.

Brown fat and thermogenesis  
Physiol. Rev. 1969: 49

270 SORBRIS R., MONTI M., NILSSON-EHLE P., WADSO I.

Heat production by adipocytes from obese subjects before and  
after weight reduction  
Metabolism. 1982. 31: 10

271 SOULAIRAC A.

Action de l'insuline sur la consommation de différents glucides  
chez la souris  
Com. Rend. Soc. Biol. 1944. 138: 119-120

- 272 SOWERS J.R., WHITFIELD L.A., CATANIA R.A., STERN N., TUCK M.L.,  
DORFIELD L., MAXWELL M.  
Role of the sympatetic nervous system in blood pressure maintenance in obesity  
J. Clin. Endocrinol. Metab. 1982. 54: 1181-1186
- 273 STEFFENS A.B.  
The modulatory effect of the hypothalamus on glucagon and insulin secretion in the rat  
Diabetologia. 1981. 20: 411-416
- 274 STEINBERG D., NESTEL P.J., BUSKIRK E.R., THOMPSON R.H.  
Calorigenic effect of norepinephrine correlated with plasma free fatty acid turnover and oxydation  
J. Clin. Invest. 1964. 43: 167-176
- 275 STIRLING D. STOCK M.J.  
Metabolic origins of thermogenesis induced by diet  
Nature. (Lond.). 1968. 220: 801-802
- 276 STRONG G.A., STIRLING D., PASSMORE R.  
Some effects of over feeding for four days in man  
Brit. J. Nutr. 1967. 21: 909-919
- 277 STRANG J.M., Mc CLUGAGE H.B.  
The specific dynamic action of food in abnormal states of nutrition  
Am. J. Med. Sci. 1931. 182: 49
- 278 STRUBBE J.H., STEFFENS A.B.  
Rapid insulin release after injection of a meal in the unanesthetized rat  
Am. J. Physiol. 1975. 229: 1019-1022
- 279 SUMI T., UI M.  
Potentiation of the adrenergic beta-receptors-mediated insulin secretion in pertussin-sensitized rats  
Endocrinology. 1975. 97: 352
- 280 SUNDAY S.R., SANDERS S.A., COLLIER G.  
Palatability and meal patterns  
Physiol. Behav. 1983. 30: 915-918

281 SUTTER B.C.J.

Régulation hormonale de la sécrétion de l'insuline  
J. Physiol. (Paris.). 1982. 78: 119-130

282 Table de composition des aliments

Inserm unité 63 et département de nutrition de l'université de  
Montréal, Canada, Astra-Calve Imp., Asnière

283 TANUMA Y., TAMAHOTO M., ITO T., YOKOCHI C.

The occurrence of brown adipose tissue in perirenal fat in  
japanese  
Arch. Histol. Jap. 1975. 58: 43-70

284 TEAGUE R.G., KANAREK R., BRAY G.A., GLICK Z., ORTHEN-GAMBILL N.

Effect of diet on the weight of brown adipose tissue in rodents  
Life Sci. 1981. 29(15): 1531-1536

285 THERMINARIAS A., CHIRPAZ M.F., LUCAS A., TANCHE M.

Calorigenic effect of insulin in hypothermic dogs  
J. Appl. Physiol. 1979. 47: 342-346

286 THURLBY P.L., TRAYHURN P.

The role of thermoregulatory thermogenesis in the development of  
obesity in genetically-obese (ob/ob) mice paired with lean  
siblings  
Br. J. Nutr. 1979. 42: 377-385

287 TRAYHURN P., JAMES W.P.T.

Thermoregulation and non shivering thermogenesis in the geneti-  
cally-obese (ob/ob) mouse  
Pflügers Archs. 1978. 373: 189-193

288 TRAYHURN P., JAMES W.P.T.

Thermogenesis: dietary and non shivering aspects.  
In: Body weight regulatory system: normal and disturbed mecha-  
nisms. Luigi A. Cioffi ed. Raven Press. New-York. 1981: 97-105

289 TRAYHURN P., THURLBY P.L., JAMES W.P.T.

Thermogenic defect in preobese (ob/ob) mice  
Nature. (Lond.). 1977. 266: 60-61

290 TRIMBLE E.R., RENOLD A.E.

Ventral and dorsal areas of rat pancreas: islet hormone content  
and secretion  
Am. J. Physiol. 1981. 24: E422-E427



- 291 TRISOTTO A., BUSNARDO B., FREZZATO S., GIRELLI M.L., FEDERSPIL G  
Effect of glucagon on O<sub>2</sub> consumption in man  
Acta Isot. (Padova). 1970. 10: 349-358
- 292 TROSTLER N., ROMSOS D.R., BERGEN W.G., LEVEILLE G.A.  
Skeletal muscle accretion and turnover in lean and obese (ob/ob)  
mice  
Metabolism. 1979. 28(9): 928-933
- 293 TULP D.L., FRUIK R., DANFORTH E.  
Effect of cafeteria feeding on brown and white adipose tissue  
cellularity, thermogenesis and body composition in rats  
J. Nutr. 1982. 112: 2250-2260
- 294 UNGER R.H., ORCI L.  
Physiology and pathophysiology of glucagon  
Physiol. Rev. 1976. 56: 778-826
- 295 VANDERWEELE D.A., HARACZKIEWIZ E., VAN ITALLIE T.B.  
Elevated insulin and satiety in obese and normal-weight rats  
Appetite. 1982. 3: 99-109
- 296 VAN ITALLIE T.B., KISSILEFF H.R.  
The physiological control of energy intake: an econometric  
perspective  
Am. J. Clin. Nutr. 1983. 38: 978-988
- 297 VAN ITALLIE T.B., SCHUPF-SMITH N., QUATERMAIN D.  
Short-term and long-term components in the regulation of food  
intake: evidence for a modulatory role of carbohydrate status  
Am. J. Clin. Nutr. 1977. 30: 742-757
- 298 WAID T.J., MILLER R.E.  
Epinephrine induced-enhancement of insulin secretion  
Diabetes. 1976. 25: 388A
- 299 WEILEY J.H., LEVEILLE G.A.  
Significance of insulin in the metabolic adaptation of rats to  
meal ingestion  
J. Nutr. 1970. 100: 1073-1080
- 300 WELLE S.L., CAMPBELL R.G.  
Normal thermic effect of glucose in obese women  
Am. J. Clin. Nutr. 1983. 37: 87-92

301 WELLE S.L., CAMPBELL R.G.

Stimulation of thermogenesis by carbohydrate overfeeding:  
evidence against sympathetic nervous system mediation  
J. Clin. Invest. 1983. 71: 916-925

302 WELLE S.L., LILAVIVATHANA V., CAMPBELL R.G.

Increased plasma norepinephrine concentrations and metabolic  
rates following glucose ingestion in man  
Metabolism. 1980. 29: 806-809

303 WELLE S.L., LILAVIVATHANA V., CAMPBELL R.G.

Thermic effect of feeding in man: increased plasma norepinephri-  
ne levels following glucose but not protein or fat consumption  
Metabolism. 1981. 30: 953-958

304 WHIPP B.J., BRAY G.A., KOYAL S.N.

Exercise energetics in normal man following acute gain weight  
Am. J. Clin. Nutr. 1973. 26: 1284-1286

305 WINER B.J.

In: Statistical principles in experimental design  
Mc Graw-Hill, New-York. 1971: 149-257

306 WOLLHEIM C.B.

Stimulation of insulin release by epinephrine and norepinephrine  
Diabetes. 1981. 30: 44A

307 WOODS S.C., PORTE D.

Neural control of the endocrine pancreas  
Physiol. Rev. 1974. 54: 596-619

308 WOODS S.C., VASSELI J.R., KAESTNER E., SZAKMARY G.A.,  
MILBURN P., VITIELLO M.V.

Conditioned insulin secretion and meal feeding in rats  
J. Comp. Physiol. Psychol. 1977. 91: 128-133

309 WYNNE J.D.

In: Learning statistics, a common sense approach. MacMillan publ.  
New-York, London. 1982: 1-546

310 YAHATA T., KUROSHIMA A.

Influence of endocrine and chemical factors on glucagon-induced  
thermogenesis in brown adipocytes  
Jap. J. Physiol. 1982. 32: 303-307

311 YALOW R.S., BERSON S.A

Immunoassay of plasma insulin in man  
Diabetes. 1961. 10: 339-441

312 YORK D.A., BRAY G.A., YUKIMURA Y.

An enzymatic defect in the obese (ob/ob) mouse: loss of  
thyroid-induced sodium and potassium-dependant adenosine  
triphosphatase  
Proc. Nat. Acad. Sci. 1978. 75(1): 477

313 YORK D.A., MORGAN J.B., TAYLOR T.G.

The relationship of dietary induced thermogenesis to metabolic  
efficiency in man  
Proc. Nutr. Soc. 1980. 39: 57A

314 YOUNG P.T.

Palatability: the hedonic response to food-stuffs  
Ann. N.Y. Acad. Sci. 1969. 1597: 353-363

315 YOUNG J.B., EINHORN D., LANDSBERG L.

Decrease sympathetic (SNS) activity in interscapular brown  
adipose tissue (IBAT) of streptozotocin-treated rats  
Diabetes. 1982. (Suppl.): 22-26

316 YOUNG J.B., LANDSBERG L.

Suppression of the sympathetic nervous system during fasting  
Science. (Wash. DC). 1977. 196: 1473-1475

317 YOUNG J.B., LANDSBERG L.

Stimulation of sympathetic nervous system during sucrose feeding  
Nature. (Lond.). 1977. 269: 615-617

318 YOUNG J.B., LANDSBERG L.

Catecholamines and the sympathoadrenal system: The regulation  
of metabolism  
In: Contemporary endocrinology, vol.1. Ingbar S.H. ed.  
New-York Plenum. 1979: 245-303

319 YOUNG J.B., LANDSBERG L.

Sympathoadrenal activity in fasting pregnant rats: dissociation  
of adrenal medullary and sympathetic nervous system responses  
J. Clin. Invest. 1979. 64: 109-116

320 YOUNG J.B., LANDSBERG L.

Impaired suppression of sympathetic activity during fasting in the gold thioglucose-treated mouse  
J. Clin. Invest. 1980. 65: 1086-1094

321 YOUNG J.B., ROWE J.W., LANDSBERG L.

Enhanced sympathetic nervous system (SNS) response to glucose ingestion in elderly human subjects  
Clin. Res. 1979. 27: 595A

322 YOUNG J.B., ROWE J.W., PALLOTTA J.A., SPARROW D., LANDSBERG L.

Enhanced plasma norepinephrine response to upright posture and glucose administration in elderly human subjects  
Metabolism. 1980. 29: 532-539

323 ZAHORSKA-MARKIEWICZ G.

Thermic effect of food and exercise in obesity  
Eur. J. Appl. Physiol. 1980. 44: 231-235