

1 Titre : Susceptibilité à l'obésité : rôle des déterminants génétiques des comportements
2 alimentaires

3
4 Raphaëlle Jacob, M.Sc.^{1,2,3}, Angelo Tremblay, Ph.D.^{1,3,4}, Vicky Drapeau, Ph.D.^{1,3,5}, Véronique
5 Provencher, Ph.D.^{1,2}, Louis Pérusse, Ph.D.^{1,4}

6
7 ¹ Institut sur la nutrition et les aliments fonctionnels (INAF), Université Laval, Québec, Canada

8 ² École de nutrition, Université Laval, Québec, Canada

9 ³ Centre de recherche de l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec
10 (CRIUCPQ), Université Laval, Québec, Canada

11 ⁴ Département de kinésiologie, Université Laval, Québec, Canada

12 ⁵ Département d'éducation physique, université Laval, Québec, Canada

13
14 Auteur de correspondance :

15 Louis Pérusse, Ph.D.

16 Faculté de Médecine,

17 Département de kinésiologie

18 2300 rue de la Terrasse

19 PEPS, Université Laval

20 Québec, Québec

21 G1V 0A6

22 Téléphone: 418-656-7831

23 Télécopieur: 418-656-3044

24 Courriel: louis.perusse@kin.ulaval.ca

25
26 Titre abrégé : Déterminants biologiques des comportements alimentaires obésogènes

27

28

29 Mots clés : Comportements alimentaires, Génétique, Obésité

30 Source de financement : Les travaux de LP ont été financés par des subventions des Instituts de
31 recherche en santé du Canada (MOP-144278, MOP-77652 et FRCN-CCT-83028). AT est financé
32 en partie par la Chaire de recherche du Canada en environnement et bilan énergétique.

33 Conflit d'intérêts : Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts.

34 **Résumé**

35 En présence d'un environnement favorisant la sédentarité et l'accessibilité aux aliments, certains
36 individus sont davantage susceptibles au gain de poids. Cette différence individuelle peut
37 s'expliquer par des interactions gène-environnement. En effet, il a été démontré que certains
38 individus présentent une prédisposition génétique à l'obésité. De plus, une composante génétique
39 a également été associée aux comportements alimentaires, tels que la restriction cognitive, la
40 désinhibition et la susceptibilité à la faim, ces derniers étant également liés à l'obésité. L'objectif
41 de cet article de revue est de présenter l'état des connaissances en ce qui a trait à l'héritabilité de
42 certains comportements alimentaires, puis d'identifier les gènes associés à ces comportements.
43 Les résultats démontrent que la désinhibition et la susceptibilité à la faim sont deux
44 comportements alimentaires particulièrement héritables et que plusieurs gènes candidats sont
45 maintenant associés aux comportements alimentaires. Ces résultats indiquent que l'on est loin
46 d'être tous égaux face aux aliments et peuvent aider les professionnels à mieux comprendre la
47 variabilité observée en contexte d'intervention. L'identification des gènes associés aux
48 comportements alimentaires s'avère primordiale afin de mieux identifier les individus plus à
49 risque de gain de poids et de mieux intervenir auprès de ces derniers.

50 **Introduction**

51 Plusieurs chercheurs sont d'avis que l'obésité constitue une adaptation physiologique normale à
52 un environnement qualifié d'obésogène, c'est-à-dire que l'offre alimentaire est omniprésente et
53 que l'inactivité physique est favorisée par un style de vie moderne [1]. Il importe toutefois de
54 préciser que ce ne sont pas tous les individus qui deviennent obèses dans cet environnement
55 obésogène [2], indiquant ainsi une variabilité interindividuelle dans la susceptibilité au gain de
56 poids. Il est estimé qu'environ 40 à 70 % des variations observées dans l'indice de masse
57 corporelle (IMC) seraient expliquées par des facteurs génétiques [3]. De plus, une récente méta-
58 analyse a permis d'identifier un total de 97 loci (emplacement sur un chromosome) associés à
59 l'IMC [4].

60 Bien qu'il soit suggéré que des variations génétiques n'expliquent pas l'augmentation rapide de la
61 prévalence mondiale d'obésité, il semble que des interactions gène-environnement puissent
62 expliquer la susceptibilité au gain de poids présentée par un grand nombre d'individus [5]. De
63 plus, des facteurs comportementaux, tels que les comportements alimentaires qui sont présents de
64 manière variable chez les individus, sont également impliqués dans l'étiologie de l'obésité [6].
65 En effet, certains comportements alimentaires, comme la désinhibition et la susceptibilité à la
66 faim, ont montré un meilleur potentiel de prédiction du risque de surpoids que des facteurs plus
67 connus comme le manque d'exercice physique vigoureux ou un régime alimentaire trop gras [7].
68 Une ressemblance familiale est également observée pour les comportements alimentaires,
69 suggérant ainsi une influence des facteurs génétiques dans ces comportements [5, 8, 9], mais on
70 en connaît toutefois peu sur les gènes impliqués [9]. L'objectif de cet article est donc de présenter
71 l'état des connaissances en ce qui a trait à l'héritabilité des principaux comportements
72 alimentaires liés à l'obésité ainsi qu'aux gènes associés à ces derniers.

73 **Méthodes**

74 Les principaux comportements alimentaires ciblés dans cet article sont la restriction cognitive, la
75 désinhibition et la susceptibilité à la faim et sont issus du *Three-Factor Eating Questionnaire*
76 (TFEQ) [10]. Les comportements alimentaires de la version courte du TFEQ (TFEQ-R18) qui
77 mesure la restriction cognitive, l'alimentation incontrôlée, semblable à la désinhibition, et
78 l'alimentation émotionnelle, soit l'alimentation en réponse aux émotions, sont également inclus
79 [11].

80 Une revue de la littérature a été effectuée en utilisant la base de données PubMed entre décembre
81 2015 et février 2016. La recherche par mots clés a été la stratégie mise de l'avant pour
82 l'identification des articles. Les mots clés suivants ont été utilisés pour identifier 1) les
83 comportements alimentaires : *eating behaviors, restrained eating, cognitive restraint,*
84 *disinhibition, susceptibility to hunger, uncontrolled eating, emotional eating,* et 2) les déterminants
85 génétiques de ces comportements: *gene, genetic susceptibility to obesity, loci, polymorphism.*
86 L'identification de gènes associés aux comportements alimentaires a ensuite permis de préciser la
87 recherche en utilisant chaque gène comme mot clé. La lecture des articles a également permis
88 d'identifier d'autres articles pertinents.

89 **Comportements alimentaires associés à l'obésité**

90 Les comportements alimentaires les plus étudiés en lien avec l'obésité sont la restriction
91 cognitive, la désinhibition et la susceptibilité à la faim. La restriction cognitive, décrite comme
92 l'intention de restreindre son apport alimentaire dans le but de contrôler son poids, peut être
93 rigide (règles strictes) ou flexible (approche plus souple) face à l'alimentation, aux régimes et au
94 contrôle du poids [10, 12]. On observe une absence de consensus quant à son association avec le
95 poids. En effet, une association négative [12], positive [13] et une absence d'association [14, 15]

96 sont rapportées entre la restriction et l'IMC. Cette controverse peut s'expliquer, du moins en
97 partie, par le fait que l'on retrouve deux types de restriction [15]. La désinhibition se caractérise
98 par une surconsommation d'aliments associée à une perte de contrôle, qui peut être occasionnée
99 par diverses circonstances prédisposant à une désinhibition répétée (susceptibilité habituelle), des
100 émotions ou affects négatifs (susceptibilité émotionnelle) ou des stimuli environnementaux
101 (susceptibilité situationnelle) [10, 16]. Elle est associée positivement à l'IMC [15]. La
102 susceptibilité à la faim correspond au fait de manger en réponse à la sensation de faim déclenchée
103 par des signaux internes ou externes [10, 16] et s'observe davantage chez des sujets obèses [15].
104 Ces résultats indiquent que des facteurs comportementaux tels que les comportements
105 alimentaires jouent un rôle important dans l'étiologie de l'obésité. Cela n'exclut pas le fait que
106 l'obésité puisse elle-même influencer les comportements alimentaires. Toutefois, cette question
107 ne fait pas l'objet de cette revue.

108 **Héritabilité et comportements alimentaires**

109 L'héritabilité désigne la part de la variance d'un trait attribuable aux effets génétiques et on
110 l'estime généralement à partir d'études réalisées auprès de jumeaux ou de familles. Selon le devis
111 utilisé, les coefficients d'héritabilité peuvent varier et inclure ou non les effets de
112 l'environnement familial. La désinhibition semble être un comportement alimentaire ayant une
113 forte influence génétique [5]. En effet, chez des jumelles caucasiennes homozygotes ou
114 hétérozygotes, l'héritabilité de ce comportement a été estimée à 45% (intervalle de confiance (IC)
115 32 à 57%), comparativement à 8% (IC 0 à 38%) pour la susceptibilité à la faim et à 0% (IC 0 à
116 30%) pour la restriction cognitive. Ces deux derniers comportements alimentaires seraient donc
117 davantage influencés par l'environnement familial, puisqu'il est estimé que cet environnement
118 explique respectivement 16% (IC 0 à 34%) et 31% (IC 4 à 42%) de la variance de la

119 susceptibilité à la faim et de la restriction cognitive [5]. Dans l'Étude des familles de Québec, il a
120 été observé que l'héritabilité, comprenant la génétique et l'environnement familial, était de 18%
121 pour la désinhibition, 28% pour la susceptibilité à la faim et 6% pour la restriction cognitive [8].
122 Une étude effectuée auprès de 28 familles Amish, une population isolée de la Pennsylvanie, a
123 observé un coefficient d'héritabilité de $40\pm 10\%$ pour la désinhibition, de $23\pm 9\%$ pour la
124 susceptibilité à la faim et de $28\pm 9\%$ pour la restriction cognitive ($p < 0,001$) [17]. Le tableau 1
125 présente une synthèse des coefficients d'héritabilité de ces études. Malgré des différences dans
126 les coefficients d'héritabilité, ces études démontrent bien la composante génétique des
127 comportements alimentaires, particulièrement en ce qui a trait à la désinhibition et à la
128 susceptibilité à la faim. De plus, une récente étude a permis de mettre en lumière que les
129 individus possédant une susceptibilité génétique élevée à l'obésité, mesurée par un score
130 génétique combinant 90 des 97 loci associés à l'obésité et relevés dans la méta-analyse de Locke
131 et coll. (2015) [4], avaient une alimentation davantage incontrôlée (ou désinhibée) [18]. Ce type
132 d'alimentation était associé à un IMC ainsi qu'à un tour de taille plus élevés, et était une variable
133 médiatrice partielle de l'association entre le risque génétique et les variables anthropométriques
134 [18]. Ces résultats suggèrent que le bagage génétique joue un rôle important dans les
135 comportements alimentaires et pourrait même expliquer, du moins en partie, le lien observé entre
136 certains gènes et le risque d'obésité plus élevé chez certains individus.

137 **Gènes associés aux comportements alimentaires**

138 L'identification de gènes associés aux comportements alimentaires chez l'humain a reposé
139 principalement sur des études de criblage génomique. Ces études sont réalisées à partir de
140 marqueurs génétiques choisis de façon à couvrir l'ensemble du génome afin d'identifier des
141 régions chromosomiques, ou loci, liées aux comportements alimentaires. Les régions ainsi

142 identifiées permettent de repérer des gènes candidats qui peuvent par la suite être étudiés afin de
143 vérifier s'ils contiennent des variants génétiques, souvent des polymorphismes nucléotidiques
144 simples ou SNPs (*single-nucleotide polymorphisms*) associés aux comportements alimentaires.
145 La première étude réalisée au sein de la population Amish a permis d'identifier quatre régions du
146 génome, situées sur les chromosomes 3, 6, 7 et 16, liées aux comportements alimentaires [17].
147 Une seconde étude réalisée au sein de l'Étude des familles de Québec a permis d'identifier quatre
148 régions du génome liées à la désinhibition et la susceptibilité à la faim [19]. Dans cette même
149 étude, aucune région n'a été liée à la restriction cognitive, ce qui concorde avec l'absence de
150 coefficient d'héritabilité pour ce phénotype observé dans l'Étude des familles de Québec [8, 19].
151 D'autres régions du génome situées sur le chromosome 10 ont plutôt été associées à l'obésité
152 [20]. Plusieurs gènes candidats possiblement impliqués dans le bilan d'énergie et les
153 comportements alimentaires se trouvent dans ces régions chromosomiques : il s'agit des gènes
154 FTO, NMB, TAS2R38, GAD2, ADIPOQ et OR7D4. D'autres gènes candidats, comme MC4R,
155 ont également été testés pour leurs associations avec les comportements alimentaires. Plusieurs
156 de ces études sont résumées ci-dessous et dans le tableau 2.

157 *FTO*

158 Le gène *Fat mass and obesity-associated* (FTO), situé sur le chromosome 16, est exprimé dans
159 plusieurs tissus, et particulièrement dans l'hypothalamus, où joue un rôle dans le bilan d'énergie
160 [21]. Ce gène a été fortement associé à l'obésité dans de nombreuses études [4, 21]. Le SNP
161 rs1558902 du gène FTO a été positivement associé à la restriction cognitive [22]. Plus
162 précisément, les sujets porteurs de l'allèle mineur A (variante du gène) avaient des niveaux de
163 restriction cognitive significativement supérieurs aux sujets ne portant pas cette mutation [22]. Ce
164 SNP était également associé à l'alimentation incontrôlée (ou désinhibée) et à l'alimentation en

165 réponse aux émotions, mesurées à l'aide du TFEQ-R18, mais ces associations n'étaient plus
166 significatives après ajustement pour l'IMC [22]. Cela peut s'expliquer par le fait que ces
167 comportements alimentaires sont associés à l'IMC alors que ce n'est pas toujours le cas pour la
168 restriction cognitive [22]. Dans une autre étude, les porteurs du génotype CC du SNP rs1421085
169 ont présenté de plus hauts niveaux de susceptibilité à la faim et de faim interne que le génotype
170 CT ou TT [23]. Les sujets portant l'allèle C (CT ou CC) avaient également de plus hauts niveaux
171 de susceptibilité émotionnelle à la désinhibition et de restriction flexible [23].

172 *Neuromédine-bêta*

173 La neuromédine-bêta est un peptide de la famille des bombésines [24]. Elle est exprimée dans
174 différents tissus, dont le tissu adipeux et l'hypothalamus, et est sécrétée dans l'intestin en réponse
175 à l'arrivée des nutriments afin de réduire l'apport calorique [24]. Une mutation du SNP
176 rs1051168 (P73T) du gène de la neuromédine-bêta (NMB) a été associée à un plus haut niveau de
177 désinhibition et de susceptibilité à la faim dans l'Étude des familles de Québec [19]. Plus
178 précisément, les sujets portant l'allèle TT étaient deux fois plus susceptibles de présenter un haut
179 niveau de désinhibition et de susceptibilité à la faim que les sujets portant les autres génotypes
180 [19]. De plus, le gain de poids sur une période de six ans était plus élevé ($p < 0,05$) chez les sujets
181 portant l'allèle TT (3,6 kg) comparativement aux sujets ne portant pas la mutation T (1,5 kg),
182 indiquant ainsi que les sujets portant cette mutation étaient davantage susceptibles à l'obésité
183 [19]. Dans une seconde étude effectuée par cette équipe de recherche, le SNP rs1051168 n'a
184 montré aucune différence en ce qui a trait aux comportements alimentaires (restriction cognitive,
185 désinhibition et susceptibilité à la faim) et l'IMC entre les porteurs et les non-porteurs de la
186 mutation, ce qui peut s'expliquer par le faible nombre de sujets [25].

187 *TAS2R38*

188 Le gène *taste 2 receptor member 38* (TAS2R38) est impliqué principalement dans la perception
189 et l'appréciation du goût, plus particulièrement de l'amertume [26]. Dans une étude effectuée
190 auprès d'une population Amish, les sujets portant l'allèle mineur C du SNP rs1726866 de ce gène
191 avaient des niveaux de désinhibition plus faibles comparativement aux sujets ne présentant pas
192 cette variation allélique [26]. Des analyses effectuées selon le sexe ont démontré que cette
193 association demeurerait significative uniquement chez les femmes. Bien que la désinhibition ait été
194 associée à l'IMC dans plusieurs études [27], aucune association entre ce polymorphisme et l'IMC
195 n'a été observée dans cette étude [26].

196 *Glutamate décarboxylase 2 (GAD2)*

197 Un rôle du gène glutamate décarboxylase 2 (GAD2) est d'encoder l'acide glutamique
198 décarboxylase (GAD65), une enzyme impliquée dans la formation du neurotransmetteur acide γ -
199 aminobutyrique (GABA) [20]. De pair avec le neuropeptide Y (NPY), ce neurotransmetteur agit
200 dans le noyau paraventriculaire pour stimuler la prise alimentaire [20]. Des études d'associations
201 à l'échelle du génome ont permis d'identifier un lien entre ce gène et l'obésité [20]. L'Étude des
202 familles de Québec a permis d'identifier des associations entre des polymorphismes du gène
203 GAD2 et les comportements alimentaires [20]. En effet, les femmes portant l'allèle A du SNP
204 rs992990 présentaient un plus haut niveau de désinhibition et de susceptibilité à la faim
205 comparativement aux femmes homozygotes CC. De plus, le génotype A de ce SNP avait de plus
206 hauts scores des sous-échelles susceptibilité émotionnelle à la désinhibition et susceptibilité à la
207 faim interne que le génotype CC. Les femmes portant l'allèle C du SNP rs7908975, ont présenté
208 de plus hauts niveaux des sous-échelles de la restriction cognitive, « restriction rigide » et «
209 évitement des aliments dits « engraisants », ainsi qu'un plus haut niveau de désinhibition et de

210 susceptibilité émotionnelle et situationnelle à la désinhibition que celles ne portant pas ce variant.
211 Pour leur part, les hommes portant l'allèle C de ce SNP ont présenté de plus hauts niveaux de
212 restriction flexible et de restriction stratégique. Finalement, les porteurs de l'allèle C du SNP
213 rs1556234 ont présenté de plus hauts niveaux de désinhibition et de susceptibilité émotionnelle et
214 situationnelle à la désinhibition chez les femmes, ainsi qu'un plus haut niveau de restriction
215 flexible chez les hommes, en comparaison avec les sujets ne portant pas la mutation. Ces variants
216 génétiques ont aussi été associés à la susceptibilité au gain de poids. Par exemple, une tendance
217 d'association positive et plus élevée a été observée entre le niveau initial de désinhibition et le
218 changement d'IMC au cours d'une période de six ans chez les femmes portant l'allèle C du SNP
219 rs7908975, ce qui suggère que l'association entre les comportements alimentaires et le gain de
220 poids dépend du génotype de la personne [20].

221 *ADIPOQ*

222 L'adiponectine, dont le gène (*ADIPOQ*) se retrouve sur le chromosome 3, est une hormone
223 sécrétée par le tissu adipeux ayant des propriétés anti-inflammatoires [28]. Elle est également
224 associée à une meilleure sensibilité à l'insuline et pourrait aussi exercer un effet sur le cerveau et
225 influencer l'apport alimentaire [28]. Une association inverse a été observée entre les niveaux de
226 cette hormone et l'IMC [28]. Une méta-analyse combinant les sujets de deux études a permis
227 d'observer que le SNP rs1501229 de ce gène était associé à un plus haut niveau de désinhibition
228 et de susceptibilité à la faim chez les sujets porteurs de l'allèle mineur T [28].

229 *OR7D4*

230 Le gène *OR7D4* encode un récepteur olfactif situé dans l'épithélium nasal [29]. Ce gène est situé
231 sur le chromosome 19 dont une région montrait une évidence de liaison avec la désinhibition
232 dans l'Étude des familles de Québec [19]. Cette région du chromosome 19 contient une famille

233 de sept gènes codant pour des récepteurs olfactifs, dont le gène OR7D4. Dans une autre étude
234 réalisée au sein de la même cohorte, Choquette et coll. ont vérifié l'association entre les
235 comportements alimentaires et plus d'une centaine de variants génétiques au sein des gènes
236 codant pour ces récepteurs olfactifs [29]. Ils ont démontré que les sujets portant l'allèle A du SNP
237 rs2878329 ou l'allèle T du SNP rs8109935 du gène OR7D4 présentaient de plus faibles niveaux
238 de restriction cognitive et de susceptibilité à la faim que les sujets ne portant pas cet allèle. Un
239 autre variant au sein du gène OR7D4 (rs10421711) était également associé à des niveaux plus
240 élevés de susceptibilité à la faim [29]. D'autres gènes appartenant à la famille de gènes des
241 récepteurs olfactifs ont aussi été associés aux comportements alimentaires, soit le gène OR7G3
242 qui était associé avec la restriction cognitive et la susceptibilité à la faim et le gène OR7E24 qui
243 était associé avec la désinhibition. [29].

244 *MC4R*

245 Le récepteur de la mélanocortine 4 (MC4R) est situé dans différentes régions du cerveau, dont
246 l'hypothalamus, et joue un rôle important dans le bilan d'énergie et le contrôle de l'appétit [30].

247 Lorsque stimulé par l'hormone α -MSH (*α -melanocyte-stimulating hormone*), MCR4 inhibe la
248 prise alimentaire en activant le signal de satiété [30]. Il peut également avoir l'effet inverse, soit
249 activer le signal de faim, lorsque stimulé par le neuropeptide AGR-P (*agouti-related peptide*).

250 Des sujets portant l'allèle C du SNP rs17782313 de ce gène ont démontré un score d'alimentation
251 incontrôlée significativement plus élevé que ceux portant le génotype TT [31]. Quelques études
252 ont également observé des associations entre ce polymorphisme et les comportements
253 alimentaires [30]. Toutefois, certaines études ont toutefois démontré une absence d'association
254 entre ces variables [30]. Ces différents résultats peuvent s'expliquer par des différences
255 méthodologiques et justifient la nécessité d'effectuer d'autres études à ce sujet [30].

256 **Pertinence pour la pratique**

257 En plus de démontrer la composante héréditaire des comportements alimentaires, cet article
258 présente plusieurs gènes qui ont été associés aux comportements alimentaires. Ces observations
259 indiquent que la présence de polymorphismes de ces gènes peut expliquer, du moins en partie, la
260 susceptibilité au gain de poids que présentent certains individus (figure 1). Connaitre les
261 déterminants génétiques des comportements alimentaires permet de mieux comprendre les
262 différents mécanismes menant à l'obésité. À la lumière de ces résultats, il est pertinent de
263 poursuivre l'étude des gènes associés aux comportements alimentaires puisque relativement peu
264 d'études s'y sont attardées et qu'il est nécessaire de répliquer les études effectuées auprès
265 d'autres populations afin de vérifier les associations démontrées à ce jour.

266 Bien qu'il soit encore trop tôt pour évaluer le génotype d'une personne rencontrée dans un
267 contexte clinique visant la gestion du poids, les résultats présentés donnent des pistes de réflexion
268 sur les différences individuelles observées en réponse à un plan d'intervention en nutrition. En
269 effet, l'adhésion à une intervention ciblant une restriction calorique peut être plus difficile pour
270 des personnes présentant certains comportements alimentaires à risque, tels que la désinhibition,
271 ou qui sont prédisposées au gain de poids. Toutefois, les coefficients d'héritabilité présentés
272 démontrent que les facteurs génétiques ne sont pas les seuls déterminants des comportements
273 alimentaires et donc qu'ils peuvent être modifiés. Ainsi, pour favoriser l'atteinte d'un équilibre
274 ou même d'un déficit énergétique, il demeure pertinent de cibler les comportements alimentaires
275 afin de diminuer les comportements susceptibles de mener au de poids. Ultiment, une
276 meilleure compréhension des gènes associés aux comportements alimentaires permettra de mieux
277 identifier les individus susceptibles au gain de poids et de mieux intervenir auprès d'eux. En

278 effet, le jour n'est pas si loin où la médecine « prédictive » pourrait contribuer aux approches
279 préventives et thérapeutiques de l'obésité.

280 **Références**

- 281 1. Chaput JP, Doucet E, Tremblay A. Obesity: a disease or a biological adaptation? An
282 update. *Obes Rev.* 2012;13(8):681-91.
- 283 2. Blundell JE, Stubbs RJ, Golding C, Croden F, Alam R, Whybrow S, et al. Resistance and
284 susceptibility to weight gain: individual variability in response to a high-fat diet. *Physiol*
285 *Behav.* 2005;86(5):614-22.
- 286 3. Pérusse L, Rice TK, Bouchard C, Evidence of a genetic component to obesity from
287 genetic epidemiology, in *Handbook of obesity - Epidemiology, Etiology, and*
288 *Physiopathology*, G. Bray and C. Bouchard, Editors. 2013, CRC Press: Boca Raton, FL.
289 p. 91-104.
- 290 4. Locke AE, Kahali B, Berndt SI, Justice AE, Pers TH, Day FR, et al. Genetic studies of
291 body mass index yield new insights for obesity biology. *Nature.* 2015;518(7538):197-206.
- 292 5. Neale BM, Mazzeo SE, Bulik CM. A twin study of dietary restraint, disinhibition and
293 hunger: an examination of the eating inventory (three factor eating questionnaire). *Twin*
294 *Res.* 2003;6(6):471-8.
- 295 6. Blundell JE, Finlayson G. Is susceptibility to weight gain characterized by homeostatic or
296 hedonic risk factors for overconsumption? *Physiol Behav.* 2004;82(1):21-5.
- 297 7. Chaput JP, Leblanc C, Perusse L, Despres JP, Bouchard C, Tremblay A. Risk factors for
298 adult overweight and obesity in the Quebec Family Study: have we been barking up the
299 wrong tree? *Obesity (Silver Spring).* 2009;17(10):1964-70.
- 300 8. Provencher V, Perusse L, Bouchard L, Drapeau V, Bouchard C, Rice T, et al. Familial
301 resemblance in eating behaviors in men and women from the Quebec Family Study. *Obes*
302 *Res.* 2005;13(9):1624-9.
- 303 9. Rankinen T, Bouchard C. Genetics of food intake and eating behavior phenotypes in
304 humans. *Annu Rev Nutr.* 2006;26:413-34.
- 305 10. Stunkard AJ, Messick S. The three-factor eating questionnaire to measure dietary
306 restraint, disinhibition and hunger. *J Psychosom Res.* 1985;29(1):71-83.
- 307 11. Karlsson J, Persson LO, Sjostrom L, Sullivan M. Psychometric properties and factor
308 structure of the Three-Factor Eating Questionnaire (TFEQ) in obese men and women.
309 Results from the Swedish Obese Subjects (SOS) study. *Int J Obes Relat Metab Disord.*
310 2000;24(12):1715-25.
- 311 12. Westenhoefer J, Stunkard AJ, Pudel V. Validation of the flexible and rigid control
312 dimensions of dietary restraint. *Int J Eat Disord.* 1999;26(1):53-64.

- 313 13. Anderson LM, Reilly EE, Schaumberg K, Dmochowski S, Anderson DA. Contributions
314 of mindful eating, intuitive eating, and restraint to BMI, disordered eating, and meal
315 consumption in college students. *Eat Weight Disord.* 2016;21(1):83-90.
- 316 14. French SA, Mitchell NR, Wolfson J, Finlayson G, Blundell JE, Jeffery RW.
317 Questionnaire and laboratory measures of eating behavior. Associations with energy
318 intake and BMI in a community sample of working adults. *Appetite.* 2014;72:50-8.
- 319 15. Provencher V, Drapeau V, Tremblay A, Despres JP, Lemieux S. Eating behaviors and
320 indexes of body composition in men and women from the Quebec family study. *Obes
321 Res.* 2003;11(6):783-92.
- 322 16. Bond MJ, McDowell AJ, Wilkinson JY. The measurement of dietary restraint,
323 disinhibition and hunger: an examination of the factor structure of the Three Factor Eating
324 Questionnaire (TFEQ). *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2001;25(6):900-6.
- 325 17. Steinle NI, Hsueh WC, Snitker S, Pollin TI, Sakul H, St Jean PL, et al. Eating behavior in
326 the Old Order Amish: heritability analysis and a genome-wide linkage analysis. *Am J
327 Clin Nutr.* 2002;75(6):1098-106.
- 328 18. Konttinen H, Llewellyn C, Wardle J, Silventoinen K, Joensuu A, Mannisto S, et al.
329 Appetitive traits as behavioural pathways in genetic susceptibility to obesity: a
330 population-based cross-sectional study. *Sci Rep.* 2015;5:14726.
- 331 19. Bouchard L, Drapeau V, Provencher V, Lemieux S, Chagnon Y, Rice T, et al.
332 Neuromedin beta: a strong candidate gene linking eating behaviors and susceptibility to
333 obesity. *Am J Clin Nutr.* 2004;80(6):1478-86.
- 334 20. Choquette AC, Lemieux S, Tremblay A, Drapeau V, Bouchard C, Vohl MC, et al. GAD2
335 gene sequence variations are associated with eating behaviors and weight gain in women
336 from the Quebec family study. *Physiol Behav.* 2009;98(4):505-10.
- 337 21. Frayling TM, Timpson NJ, Weedon MN, Zeggini E, Freathy RM, Lindgren CM, et al. A
338 common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to
339 childhood and adult obesity. *Science.* 2007;316(5826):889-94.
- 340 22. Cornelis MC, Rimm EB, Curhan GC, Kraft P, Hunter DJ, Hu FB, et al. Obesity
341 susceptibility loci and uncontrolled eating, emotional eating and cognitive restraint
342 behaviors in men and women. *Obesity (Silver Spring).* 2014;22(5):E135-41.
- 343 23. Harbron J, van der Merwe L, Zaahl MG, Kotze MJ, Senekal M. Fat mass and obesity-
344 associated (FTO) gene polymorphisms are associated with physical activity, food intake,
345 eating behaviors, psychological health, and modeled change in body mass index in
346 overweight/obese Caucasian adults. *Nutrients.* 2014;6(8):3130-52.
- 347 24. Ohki-Hamazaki H. Neuromedin B. *Prog Neurobiol.* 2000;62(3):297-312.

- 348 25. Blanchet R, Lemieux S, Couture P, Bouchard L, Vohl MC, Perusse L. Effects of
349 neuromedin-beta on caloric compensation, eating behaviours and habitual food intake.
350 *Appetite*. 2011;57(1):21-7.
- 351 26. Dotson CD, Shaw HL, Mitchell BD, Munger SD, Steinle NI. Variation in the gene
352 TAS2R38 is associated with the eating behavior disinhibition in Old Order Amish
353 women. *Appetite*. 2010;54(1):93-9.
- 354 27. Bryant EJ, King NA, Blundell JE. Disinhibition: its effects on appetite and weight
355 regulation. *Obes Rev*. 2008;9(5):409-19.
- 356 28. Rohde K, Keller M, Horstmann A, Liu X, Eichelmann F, Stumvoll M, et al. Role of
357 genetic variants in ADIPOQ in human eating behavior. *Genes Nutr*. 2015;10(1):449.
- 358 29. Choquette AC, Bouchard L, Drapeau V, Lemieux S, Tremblay A, Bouchard C, et al.
359 Association between olfactory receptor genes, eating behavior traits and adiposity: results
360 from the Quebec Family Study. *Physiol Behav*. 2012;105(3):772-6.
- 361 30. Valette M, Bellisle F, Carette C, Poitou C, Dubern B, Paradis G, et al. Eating behaviour in
362 obese patients with melanocortin-4 receptor mutations: a literature review. *Int J Obes*
363 (Lond). 2013;37(8):1027-35.
- 364 31. Vega JA, Salazar G, Hodgson MI, Cataldo LR, Valladares M, Obregon AM, et al.
365 Melanocortin-4 Receptor Gene Variation Is Associated with Eating Behavior in Chilean
366 Adults. *Ann Nutr Metab*. 2016;68(1):35-41.
367

368 **Tableau 1.** Coefficients d'héritabilité des comportements alimentaires

Comportements alimentaires	Coefficients d'héritabilité (%)	Références	
Restriction cognitive	0	5	369
	6 ^a	8	370
	28 ^a	17	371
Désinhibition	45	5	372
	18 ^a	8	373
	40	17	374
Susceptibilité à la faim	8	5	375
	28 ^a	8	376
	23 ^a	17	377
			378
			379

380 ^a Inclus l'influence de l'environnement familial

Tableau 2. Polymorphismes des gènes associés aux comportements alimentaires

Gène	Région chromosomique	Polymorphisme	Comportements alimentaires	Direction de l'association	P	Références
FTO	16q12.2	rs1558902	Restriction cognitive	+	0,0002	22
			Alimentation incontrôlée	+	0,03	
			Alimentation émotionnelle	+	0,01	
		rs1421085	Restriction flexible	+	0,039	23
			Susceptibilité émotionnelle à la désinhibition	+	0,028	
NMB	15q25-25	rs1051168	Susceptibilité à la faim	+	0,007	
			Susceptibilité à la faim interne	+	0,004	
			Désinhibition	+	0,026	
		Susceptibilité à la faim	+	0,012		
		rs1051168	Restriction cognitive	aucune	0,99	25
Désinhibition	aucune		0,88			
Susceptibilité à la faim	aucune		0,64			
TAS2R38	7q34	rs1726866	Désinhibition	-	0,03	26
GAD2	10p11-12	rs992990	<u>Chez les femmes :</u>			20
			Désinhibition	+	0,028	
			Susceptibilité émotionnelle à la désinhibition	+	0,0005	
			Susceptibilité à la faim	+	0,028	
			Susceptibilité à la faim interne	+	0,049	
		rs7908975	<u>Chez les femmes :</u>			20
			Restriction rigide	+	0,048	
			Évitement des aliments engraisants	+	0,036	
			Désinhibition	+	0,011	
			Susceptibilité émotionnelle à la désinhibition	+	0,028	
			Susceptibilité situationnelle à la désinhibition	+	0,013	
			<u>Chez les hommes :</u>			
			Restriction flexible	+	0,026	
			Restriction stratégique	+	0,032	
			rs1556234	<u>Chez les femmes :</u>		
Désinhibition	+	0,006				
Susceptibilité émotionnelle à la désinhibition	+	0,033				
Susceptibilité situationnelle à la désinhibition	+	0,006				
<u>Chez les hommes :</u>						
Restriction flexible	+	0,037				
ADIPOQ	3q27	rs1501229	Désinhibition	+	0,037	28
			Susceptibilité à la faim	+	0,018	
OR7D4	19p13	rs2878329	Restriction cognitive	-	0,048	29
			Susceptibilité à la faim	-	0,0083	
		rs8109935	Restriction cognitive	-	0,051	
			Susceptibilité à la faim	-	0,0085	
			Susceptibilité à la faim	-	0,0073	
rs10421711	Susceptibilité à la faim	-	0,0073			
	Susceptibilité à la faim	-	0,0073			
OR7G3	19p13	rs10414255	Restriction cognitive	-	0,04	29
			Susceptibilité à la faim	+	0,05	
OR7E24	19p13	rs2240927	Désinhibition	-	0,029	29
MC4R	18q21.3	rs17782313	Alimentation incontrôlée	+	0,02	31

Figure 1. Schéma du rôle potentiel des comportements alimentaires dans la susceptibilité génétique de l'obésité.

