



# **Rôle des comportements alimentaires dans certains facteurs de risque d'obésité**

**Thèse**

**Raphaëlle Jacob**

**Doctorat en nutrition**  
Philosophiæ doctor (Ph. D.)

Québec, Canada

# **Rôle des comportements alimentaires dans certains facteurs de risque d'obésité**

**Thèse**

**Raphaëlle Jacob**

Sous la direction de :

Vicky Drapeau, directrice de recherche  
Véronique Provencher, codirectrice de recherche

## Résumé

L'obésité représente un enjeu de santé publique important. Au Canada, près de 60 % de la population se retrouve en situation de surpoids ou d'obésité. Cette condition engendre des conséquences importantes sur la santé. En dépit des efforts investis, la prévention et le traitement de l'obésité demeurent peu efficaces. Des interventions ciblées selon des caractéristiques précises présentées par des groupes d'individus ainsi qu'une meilleure compréhension des mécanismes par lesquels différents facteurs de risque d'obésité influencent le poids corporel sont susceptibles d'améliorer l'efficacité des interventions.

De nombreux facteurs environnementaux, génétiques, physiologiques et comportementaux sont à l'origine de l'obésité. De plus, l'obésité résulte de l'interaction complexe de ces facteurs. Par exemple, des facteurs génétiques sont impliqués dans la variabilité interindividuelle observée dans l'influence de l'environnement sur le poids corporel. Quelques études ont également démontré que l'effet des gènes sur le poids corporel était expliqué par des comportements alimentaires. Ces derniers représentent des déterminants importants de l'obésité. Toutefois, l'effet médiateur de seulement quelques comportements alimentaires dans la susceptibilité génétique à l'obésité a été investigué. D'autres caractéristiques comme la distribution retardée de la prise alimentaire et la faible sensibilité des signaux de satiété sont également des facteurs de risque d'obésité. Les mécanismes par lesquels ces facteurs influencent le poids sont méconnus. Toutefois, quelques études suggèrent qu'ils sont aussi associés aux comportements alimentaires. Les associations entre ces trois facteurs de risque individuel d'obésité et les comportements alimentaires ont été peu étudiées jusqu'à présent.

L'objectif général de ce projet de doctorat est d'étudier le rôle des comportements alimentaires dans trois facteurs de risque d'obésité, soit la susceptibilité génétique à l'obésité, la distribution retardée de la prise alimentaire et la faible sensibilité des signaux de satiété, et ce, en contexte de susceptibilité à l'obésité ou en contexte de perte de poids. Ce projet visait d'abord à évaluer les associations entre ces facteurs de risque et les comportements alimentaires, puis à évaluer le potentiel de médiation des comportements alimentaires dans l'association entre ces facteurs et l'obésité ou l'apport énergétique. Les associations entre deux de ces facteurs, soit la distribution retardée de la prise alimentaire et la faible sensibilité des signaux de satiété, et la perte de poids ont également été étudiées. Finalement, ce projet visait

à valider la version française du *Adult Eating Behaviour Questionnaire* (AEBQ) qui évalue des comportements alimentaires liés à l'appétit.

La majorité des objectifs ont été répondus au moyen de données de l'Étude des familles de Québec (n=951) ou de la cohorte WeLIS qui regroupe quatre études sur la perte de poids (n=305). Une étude distincte a été réalisée pour la validation du questionnaire AEBQ (n=227).

Une revue de la littérature a d'abord permis de souligner la ressemblance familiale dans les comportements alimentaires et que plusieurs gènes liés à l'obésité étaient associés à ces derniers. Ce projet a ensuite permis de documenter l'effet médiateur de la désinhibition et de la susceptibilité à la faim dans la susceptibilité génétique à l'obésité. En lien avec la distribution retardée de la prise alimentaire, les résultats indiquent que l'évaluation de ce facteur avant l'intervention ne permet pas d'identifier de faibles répondeurs à la perte de poids. Toutefois, ce facteur est associé à l'apport énergétique, et cette association est médiée par la désinhibition et la susceptibilité à la faim. Les résultats ont également démontré que les individus ayant une faible sensibilité des signaux de satiété ne sont pas résistants à la perte de poids basée sur une restriction énergétique, mais que ce type d'intervention engendre des changements moins optimaux dans certains de leurs comportements alimentaires. L'association entre la faible sensibilité des signaux de satiété et l'apport énergétique est également médiée par la susceptibilité à la faim et les envies alimentaires impérieuses. Finalement, ce projet a confirmé la validité de la version française du AEBQ auprès des Québécois.

En conclusion, ces travaux mettent en lumière le rôle important des comportements alimentaires dans différents facteurs de risque d'obésité. Les résultats suggèrent que cibler ces comportements alimentaires pourrait être une avenue potentielle pour diminuer la susceptibilité à la surconsommation et à l'obésité associée à ces facteurs. Finalement, ce projet suggère que des recommandations portant sur le moment des prises alimentaires sont pertinentes dans une perspective de prévention et de traitement de l'obésité.

## **Abstract**

Obesity is an important public health issue. In Canada, nearly 60 % of the population is living with overweight or obesity. This condition yields important health consequences. Despite many efforts, obesity prevention and treatment remain ineffective. Interventions targeting specific characteristics common to groups of individuals combined with a better understanding of mechanisms by which different risk factors for obesity impact body weight could improve the efficacy of interventions.

Causes for obesity include a complex interplay between environmental, genetic, physiological, and behavioural factors. For instance, genetic factors play an important role in the interindividual variability in body weight observed in response to the environment. Moreover, few studies have shown that genes impact body weight partly through eating behaviour traits which represent important determinants of obesity. However, only a few eating behaviour traits have been tested as mediators of the genetic susceptibility to obesity. Other characteristics such as the timing of food intake and low satiety responsiveness also represent risk factors for obesity. The mechanisms by which these risk factors influence body weight remain to be fully understood. Few studies suggest that these factors are also associated with eating behaviour traits. To date, the associations between these three individual risk factors for obesity and eating behaviour traits have been scarcely studied.

The overall objective of this thesis is to investigate the role of eating behaviour traits in three obesity risk factors, namely, genetic susceptibility to obesity, timing of food intake and low satiety responsiveness, either in a context of susceptibility to obesity or weight loss. This thesis first aims to assess the associations between these risk factors and eating behaviour traits, and to investigate whether eating behaviour traits mediate the associations between these risk factors and obesity or energy intake. Second, the associations between two of these risk factors, namely timing of food intake and low satiety responsiveness, and weight loss are also investigated. Lastly, this thesis aims to validate the French version of the Adult Eating Behaviour Questionnaire (AEBQ), which assesses eating behaviours related to appetite.

Most of the objectives were achieved with the use of data from the Quebec Family Study (n=951) or the WeLIS cohort, which includes four weight loss studies (n=305). A separate study was carried out to validate the AEBQ (n=227).

In a literature review, this project first highlighted the familial resemblance in eating behaviour traits and that several obesity-related genes were associated with these traits. This project also found that genetic susceptibility to obesity was mediated by disinhibition and susceptibility to hunger. With regard to the timing of food intake, the results of this thesis suggest that a late distribution of food intake, assessed prior to a weight loss intervention, does not permit the characterization of low weight loss responders. However, a late distribution of food intake was positively associated with energy intake, and this association was mediated by disinhibition and susceptibility to hunger. The results of this thesis also showed that individuals with low satiety responsiveness were not resistant to weight loss based on an energy-restricted diet, but that this type of intervention leads to less optimal changes in some of their eating behaviour traits. The association between low satiety responsiveness and energy intake was also mediated by susceptibility to hunger and food cravings. Finally, this thesis indicated that the AEBQ is a valid tool to assess eating behaviours in the French-speaking adult population from the province of Quebec.

In conclusion, this thesis highlights the important role of eating behaviour traits in several risk factors for obesity. These results suggest that targeting these eating behaviour traits could be a potential avenue to decrease the susceptibility to overeating and obesity associated with these risk factors. This project also suggests that the inclusion of recommendations about the timing of food intake is relevant from the perspective of obesity prevention and treatment.

# Table des matières

Résumé .....	ii
Abstract.....	iv
Table des matières .....	vi
Liste des tableaux .....	x
Liste des figures.....	xiii
Liste des abréviations, sigles, acronymes.....	xiv
Remerciements .....	xvi
Avant-propos .....	xix
Introduction .....	1
Chapitre 1 : Revue de la littérature.....	4
1. L'obésité .....	4
1.1 État de la situation .....	4
1.2 Mesures de l'obésité.....	6
1.3 Conséquences de l'obésité .....	9
1.4 Causes de l'obésité.....	12
1.5 Perspectives .....	15
2. Comportements alimentaires .....	17
2.1 Restriction cognitive, désinhibition et susceptibilité à la faim.....	18
2.1.1 Définition et intercorrélations .....	18
2.1.2 Associations avec le poids corporel .....	23
2.1.3 Changements en réponse aux interventions visant la perte de poids .....	27
2.1.4 Associations avec l'alimentation.....	27
2.2 Envies alimentaires impérieuses ( <i>cravings</i> ).....	28
2.3 Accès hyperphagiques .....	29
3. Susceptibilité génétique à l'obésité .....	31
3.1 Héritabilité.....	31
3.2 Gènes associés à l'obésité .....	32
3.3 Susceptibilité génétique à l'obésité et comportements alimentaires.....	34
4. Distribution retardée de la prise alimentaire.....	37
4.1 Associations avec le poids corporel .....	38
4.2 Associations avec la perte de poids .....	39
4.3 Mécanismes pouvant expliquer l'association entre la distribution retardée de la prise alimentaire et le poids corporel.....	40

4.4 Distribution retardée de la prise alimentaire et comportements alimentaires .....	43
5. Faible sensibilité des signaux de satiété.....	45
5.1 Contrôle de l'appétit et variabilité interindividuelle dans la sensibilité des signaux de satiété .....	45
5.2 Faible sensibilité des signaux de satiété évaluée par le quotient de satiété.....	48
5.2.1 Associations avec l'apport énergétique et le poids corporel.....	50
5.2.2 Associations avec la perte de poids.....	51
5.3 Faible sensibilité des signaux de satiété et comportements alimentaires .....	52
6. Description du <i>Adult Eating Behaviour Questionnaire</i> (AEBQ) .....	54
6.1 Traduction et validation d'un questionnaire .....	56
Chapitre 2 : Objectifs et hypothèses.....	59
Chapitre 3 : Susceptibilité génétique à l'obésité : rôle des déterminants génétiques des comportements alimentaires .....	65
Résumé.....	66
Abstract.....	67
Page titre .....	68
Introduction.....	69
Méthodes.....	69
Comportements alimentaires associés à l'obésité.....	70
Héritabilité et comportements alimentaires .....	71
Gènes associés aux comportements alimentaires .....	72
Pertinence pour la pratique .....	76
Références.....	79
Tableaux.....	82
Figure .....	85
Chapitre 4 : Rôle médiateur des comportements alimentaires dans la susceptibilité génétique à l'obésité.....	86
Résumé.....	87
Abstract.....	88
Title page .....	89
Introduction.....	90
Methods .....	91
Results.....	93
Discussion.....	95
Conclusions.....	97
References.....	100
Tables.....	103
Figures .....	106



Chapitre 5 : Est-ce que la distribution retardée de la prise alimentaire permet d'identifier les faibles répondeurs à la perte de poids? Une analyse secondaire de trois études portant sur la perte de poids.....	109
Résumé.....	110
Abstract.....	111
Title page .....	112
Introduction.....	113
Methods .....	115
Results.....	118
Discussion.....	119
Conclusions.....	122
References.....	125
Tables.....	129
Figure .....	132
Chapitre 6 : Associations entre la distribution retardée de la prise alimentaire, l'apport énergétique, les comportements alimentaires et des facteurs psychosociaux chez des adultes présentant un surpoids ou de l'obésité .....	134
Résumé.....	135
Abstract.....	136
Title page .....	137
Introduction.....	138
Methods .....	139
Results.....	144
Discussion.....	146
Conclusions.....	150
References.....	152
Tables.....	159
Figures .....	162
Supplemental Material.....	165
Chapitre 7 : Effet d'une restriction énergétique sur les comportements alimentaires et des facteurs psycho-comportementaux chez des individus ayant une faible sensibilité des signaux de satiété.....	173
Résumé.....	174
Abstract.....	175
Title page .....	176
Introduction.....	177
Methods .....	178
Results.....	183
Discussion.....	184

Conclusions.....	187
References.....	189
Tables.....	193
Figures .....	198
Chapitre 8 : Les comportements alimentaires sont des variables médiatrices de l'association entre la sensibilité des signaux de signaux de satiété et l'apport énergétique chez des individus présentant un surpoids ou de l'obésité .....	200
Résumé.....	201
Abstract.....	202
Title page .....	203
Introduction.....	204
Methods .....	205
Results.....	212
Discussion.....	213
Conclusions.....	216
References.....	219
Tables.....	224
Figure .....	227
Supplemental Material .....	228
Chapitre 9 : Validation de la version française du <i>Adult Eating Behaviour Questionnaire</i> auprès des Québécois.....	233
Résumé.....	234
Abstract.....	235
Title page .....	236
Introduction.....	237
Methods .....	238
Results.....	244
Discussion.....	248
Conclusions.....	254
References.....	256
Tables.....	262
Supplemental Material .....	269
Discussion et conclusion .....	273
Bibliographie .....	288

# Liste des tableaux

## Chapitre 3

**Tableau 3.1** Coefficients d'héritabilité des comportements alimentaires ..... 82

**Tableau 3.2** Polymorphismes des gènes associés aux comportements alimentaires..... 83

## Chapitre 4

**Table 4.1** Participant characteristics and eating behavior traits..... 103

**Table 4.2** Associations among eating behavior traits, GRS of obesity, BMI and WC..... 104

**Table 4.3** Mediation models between GRS of obesity, EB traits (subscales) and BMI or WC..... 105

## Chapitre 5

**Table 5.1** Description of the three weight loss studies ..... 129

**Table 5.2** Participant characteristics ..... 130

**Table 5.3** Associations between percent energy intake from different periods of the day and total energy intake at baseline in the low and high weight loss groups..... 131

## Chapitre 6

**Table 6.1** Participant characteristics ..... 159

**Table 6.2** Associations between the percentage of TEI after 17:00 or after 20:00, eating behavior traits and psychosocial factors..... 160

**Table 6.3** Associations between the percentage of TEI after 17:00 or after 20:00 and eating behavior traits or depressive symptoms, respectively, in men and women..... 161

**Supplemental Table 6.1.** Participant characteristics according to the included studies... 166

**Supplemental Table 6.2** Associations between the percentage of TEI after 17:00 or after 20:00, BMI, TEI, eating behavior traits and psychosocial factors, with further adjustment for covariates ..... 167

**Supplemental Table 6.3** Mediation of TEI in the association between the percentage of TEI after 17:00 or after 20:00 and BMI, with further adjustments for covariates ..... 169

**Supplemental Table 6.4** Associations among the percentage of TEI after 17:00 or after 20:00 and eating behavior traits or depressive symptoms in men and women, with further adjustment for covariates..... 170

**Supplemental Table 6.5** Mediation of disinhibition, habitual susceptibility to disinhibition and susceptibility to hunger in the association between the percentage of TEI after 17:00 or

20:00 and TEI in women (% TEI after 17:00) or in men and women (% TEI after 20:00), with further adjustment for covariates.....	171
---	-----

## Chapitre 7

<b>Table 7.1</b> Description of the three initial studies .....	193
<b>Table 7.2</b> Baseline participant characteristics.....	194
<b>Table 7.3</b> Eating behavior traits and psychobehavioral factors at baseline (pre) and after weight loss (post) in the LSR and HSR groups .....	195

## Chapitre 8

<b>Table 8.1</b> Participant characteristics .....	224
<b>Table 8.2</b> Associations between satiety responsiveness and eating behaviours .....	225
<b>Table 8.3</b> Mediation of subscales of susceptibility to hunger and food cravings in the association between satiety responsiveness and self-reported or measured energy intake	226
<b>Supplemental Table 8.1</b> Association between satiety responsiveness, body mass index and self-reported total energy intake or measured energy intake, further adjusted for potential confounders .....	228
<b>Supplemental Table 8.2</b> Associations between satiety responsiveness and eating behaviour traits, further adjusted for potential confounders.....	229
<b>Supplemental Table 8.3</b> Mediation of subscales of susceptibility to hunger and food cravings in the association between satiety responsiveness and self-reported total energy intake or measured energy intake, further adjusted for potential confounders .....	230
<b>Supplemental Table 8.4</b> Satiety responsiveness group differences in 1h post-meal appetite sensations.....	232

## Chapitre 9

<b>Table 9.1</b> Participant characteristics .....	262
<b>Table 9.2</b> Fit indices of the three AEBQ models tested through confirmatory factor analysis .....	263
<b>Table 9.3</b> Standardized factor loadings, means and reliability estimates for the 8-factor model .....	264
<b>Table 9.4</b> Mean of AEBQ scales according to sex, age and BMI groups.....	266
<b>Table 9.5</b> Associations among AEBQ scales.....	267
<b>Table 9.6</b> Associations among AEBQ scales and eating behaviour traits (TFEQ and IES-2) .....	268

<b>Supplemental Table 9.1</b> Standardized factor loadings for the 7-factor models excluding hunger or combining hunger and food responsiveness .....	269
<b>Supplemental Table 9.2</b> Associations among AEBQ scales adjusted for age and sex ....	271
<b>Supplemental Table 9.3</b> Associations among AEBQ scales and eating behaviour traits (TFEQ and IES-2) adjusted for age and sex.....	272

# Liste des figures

## Chapitre 3

**Figure 3.1** Schéma du rôle potentiel des comportements alimentaires dans la susceptibilité génétique de l'obésité ..... 85

## Chapitre 4

**Figure 4.1** Flowchart diagram of participant selection ..... 106

**Figure 4.2** Regression of age- and sex-adjusted mean BMI (A) and WC (B) across obesity (BMI) GRS ..... 107

**Figure 4.3** Mediation models of the association between GRS of obesity and BMI or WC ..... 108

## Chapitre 5

**Figure 5.1** Cumulative distribution of energy (A), lipid (B), carbohydrate (C) and protein (D) intakes throughout the day in the low and high weight loss groups ..... 133

## Chapitre 6

**Figure 6.1** Mediation of TEI in the association between the percentage of TEI after 17:00 (A) or after 20:00 (B) and BMI ..... 162

**Figure 6.2** Mediation of disinhibition, habitual susceptibility to disinhibition and susceptibility to hunger in the association between the percentage of TEI after 17:00 or 20:00 and TEI in women (% TEI after 17:00) or in men and women (% TEI after 20:00) ..... 163

**Supplemental Figure 6.1** Flowchart diagram of participants' selection ..... 165

## Chapitre 7

**Figure 7.1** Changes in eating behavior traits in response to the weight loss intervention in the LSR group compared to the HSR group ..... 198

**Figure 7.2** Measured energy intake at the *ad libitum* buffet-type meal in LSR and HSR groups at baseline (pre) and after the weight loss intervention (post) ..... 199

## Chapitre 8

**Figure 8.1** Mediation of susceptibility to hunger in the association between satiety responsiveness and self-reported total energy intake (A) or measured energy intake (B) ..... 227

## Liste des abréviations, sigles, acronymes

ADN: acide désoxyribonucléique  
AE: apport énergétique  
AEBQ: *Adult Eating Behaviour Questionnaire*  
AET: apport énergétique total  
AIC: *Akaike information criterion*  
BDI: *Beck Depression Inventory*  
BEBQ : *Baby Eating Behaviour Questionnaire*  
BES: *Binge Eating Scale*  
BMI: *body mass index*  
C-HEI: *Canadian healthy eating index*  
CEBQ: *Child Eating Behaviour Questionnaire*  
CFA: *confirmatory factor analysis*  
CFI: *comparative fit index*  
Clock: *circadian locomotor output cycles kaput*  
DILGOM: *Dietary, Lifestyle and Genetic determinants of Obesity and Metabolic syndrome*  
DSM-5: Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, 5<sup>e</sup> édition (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5<sup>th</sup> edition*)  
DXA: absorptiométrie biphonique à rayons X (*dual-energy x-ray absorptiometry*)  
EB: *eating behaviour*  
ECMS: Enquête canadienne sur les mesures de la santé  
EOE: emotional overeating  
ESCC: Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes  
EUE: *emotional undereating*  
FCQ-S: *Food Craving Questionnaire - State*  
FCQ-T: *Food Craving Questionnaire - Trait*  
FTO: *fat mass and obesity-associated*  
GAD2: glutamate décarboxylase 2  
GRS: score de risque génétique (*genetic risk score*)  
GWAS: étude d'association à l'échelle du génome (*genome-wide association study*)  
HPA: *hypothalamic-pituitary-adrenal axis*  
HSR: *high satiety responsiveness*  
IC: intervalle de confiance  
IES-2: *Intuitive Eating Scale-2*  
IMC: indice de masse corporelle  
INSPQ: Institut national de santé publique du Québec  
LSR: *low satiety responsiveness*  
MC4R: *melanocortin 4 receptor*  
NC: *normed chi-square*  
NCD-RisC: *Non-Communicable Diseases Risk Factor Collaboration*  
NMB: neuromédine- $\beta$   
NNFI: *non-normed fit index*  
OCDE: Organisation de coopération et de développement économiques  
OMS: Organisation mondiale de la Santé  
OR7D4: *olfactory receptor family 7 subfamily D member 4*

OR7G3: *olfactory receptor family 7 subfamily G member 3*  
PAL: *physical activity level*  
PFC: *prospective food consumption*  
PIB: *produit intérieur brut*  
PSQI: *Pittsburgh Sleep Quality Index*  
QFS: *Étude des familles de Québec (Quebec Family Study)*  
RC: *rapport de cotes*  
rEI: *reported energy intake*  
RMR: *resting metabolic rate*  
RMSEA: *root mean square error of approximation*  
SE: *slowness in eating*  
SNP: *polymorphisme nucléotidique simple (single nucleotide polymorphism)*  
SQ: *quotient de satiété (satiety quotient)*  
SR: *satiety responsiveness*  
STAI: *State-Trait Anxiety Inventory*  
TAS2R38: *taste 2 receptor member 38*  
TEE: *total energy expenditure*  
TEI: *total energy intake*  
TFEQ: *Three-Factor Eating Questionnaire*  
VAS: *visual analogue scale*  
WC: *waist circumference*  
WeLIS: *Weight Loss Intervention Studies*



## Remerciements

La réalisation des travaux présentés dans cette thèse de doctorat n'aurait pas été possible sans la précieuse collaboration et le soutien de plusieurs personnes que je tiens à remercier dans les prochains paragraphes.

Mes premiers et plus sincères remerciements vont à ma directrice Dre Vicky Drapeau. Ce fut un réel privilège de faire partie de ton équipe depuis un stage que j'ai effectué avec toi lors de mon baccalauréat. Merci d'avoir cru en moi et de m'avoir fait confiance. J'ai toujours senti que ma réussite était très importante pour toi. Je te suis pleinement reconnaissante pour les nombreuses opportunités que tu m'as offertes en recherche, en enseignement et en clinique afin que je puisse réaliser mon plein potentiel. Grâce à ton soutien, tes précieux conseils, ta grande écoute et ton ouverture, j'ai beaucoup évolué sur les plans professionnel et personnel. Merci de m'avoir encouragée à saisir les opportunités et de m'avoir accompagnée dans ces projets. Merci aussi de m'avoir encouragée à avoir confiance en mes capacités et à croire à mon avenir en recherche. J'espère sincèrement que l'on continuera à travailler ensemble dans le futur. Merci pour tout!

Je remercie aussi infiniment ma codirectrice Dre Véronique Provencher. Merci d'avoir été aussi présente et impliquée tout au long de mon doctorat et de m'avoir intégrée à ton équipe. Je te remercie pour les nombreuses opportunités que tu m'as offertes en recherche et comme auxiliaire d'enseignement. Je te remercie également pour ta grande disponibilité et les sages conseils que tu m'as offerts en lien avec mon choix de carrière et de postdoctorat. Nos discussions ont été déterminantes dans la planification des prochaines étapes de mon parcours.

Mes plus sincères remerciements vont aussi à deux personnes qui ont grandement contribué à mes travaux et à mon développement: les Drs Louis Pérusse et Angelo Tremblay. Je vous remercie pour les nombreuses opportunités que vous m'avez offertes depuis le début de mon doctorat. Lorsque j'ai contacté Angelo pour réaliser un travail dans le cadre d'un cours au début de mon doctorat, je n'avais pas la moindre idée que cela mènerait éventuellement à une opportunité de collaboration à une demande de subvention aux IRSC dirigée par Louis! Ce fut un plaisir de travailler avec vous. Merci d'avoir pris le temps de répondre à mes questions

dans des délais plus que rapides, d'avoir discuté avec moi de questions scientifiques, et pour vos judicieux conseils quant à mon parcours académique.

Vicky, Véronique, Louis et Angelo, c'est réellement grâce à vous si j'ai pu m'accomplir autant et je vous en suis profondément reconnaissante. Mes réalisations des dernières années vont au-delà de ce que j'avais anticipé et de ce que j'espérais au début de mon doctorat. J'espère que l'on aura l'occasion de continuer à collaborer dans le futur. Merci infiniment!

Je remercie aussi Christian Couture pour son implication dans mes différents projets. Merci pour ta gestion efficace des bases de données, ton travail rigoureux, ton expertise en analyses statistiques et ta grande disponibilité pour répondre à mes questions. Ton aide m'a été essentielle.

Merci à Shirin Panahi pour son aide précieuse, sa patience, sa grande générosité et son positivisme. Merci pour les encouragements et la relecture de mes nombreux documents rédigés en anglais.

Mes plus sincères remerciements vont également à Diane Drolet qui a gentiment accepté de lire ma thèse avant le dépôt initial. Sa lecture attentive a sans aucun doute fait une différence dans la qualité de cette thèse.

Merci à tous les coauteurs des articles que j'ai eu l'occasion de rédiger au cours de mon doctorat. Votre contribution à mes travaux a été significative et je vous en suis pleinement reconnaissante.

Je remercie les Dres Kristine Beaulieu, Simone Lemieux et Julie Robitaille d'avoir accepté le rôle d'examineur de ma thèse. Votre contribution à cette étape importante de mon cheminement est grandement appréciée.

Je remercie également le Fonds de recherche du Québec - Santé (FRQS) et les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) pour le soutien financier octroyé pour mes études doctorales. Ces bourses m'ont permis de m'investir dans mes études et elles ont fait une réelle différence dans mon parcours.

Merci infiniment à ma merveilleuse collègue de bureau au PEPS, Lucie Brunelle. Ta bonne humeur, ton sens de l'humour inégalable et ton calme impressionnant dans ce quotidien chargé ont sans l'ombre d'un doute apporté le climat de gaieté dont j'avais besoin. Merci pour ton aide, ton écoute, tes conseils et tes encouragements. Merci aussi à ma deuxième collègue de bureau, Lola Bourgoïn pour son soutien et les bons moments passés en sa compagnie. Ce fut un plaisir de partager le quotidien avec vous deux. Merci à tous les membres actuels et passés de l'équipe de Vicky. Un merci spécial à mon amie Maya Purcell, à Isabelle Frappier pour son aide dans le projet AEBQ et à Charlotte Brochu de me faciliter la tâche en lien avec l'enseignement du cours Nutrition et éducation à la santé pendant que je termine la rédaction de cette thèse. Je remercie aussi Francine Pérusse pour sa bienveillance et d'avoir toujours pris le temps de répondre à mes questions en lien avec les protocoles des différents projets de recherche.

Je remercie du fond du cœur celles, et celui, qui étaient initialement des collègues, mais qui sont maintenant des amis précieux: Élise Carbonneau, Bénédicte L Tremblay, Audrée-Anne Dumas et Jean-Philippe Drouin-Chartier. Vous avez rendu mon parcours au doctorat des plus mémorables, enrichissants et agréables. Merci pour votre aide et votre soutien au quotidien, mais surtout pour votre présence dans ma vie. Merci à mes amies Camille Dugas et Sophie Castonguay-Paradis pour vos encouragements et les moments agréables passés en votre compagnie. Votre présence dans ma vie est importante. Je remercie également tous les étudiants, professionnels de recherche et professeurs que j'ai eu l'occasion de côtoyer à l'INAF et qui en font un milieu aussi stimulant, enrichissant et agréable.

En terminant, je remercie ma famille pour leur amour inconditionnel et le soutien qu'elle me témoigne. Un merci spécial à mon père et à ma sœur, ainsi qu'aux petits humains de ma famille, Simone et Charles-Émile, qui me permettent souvent de décrocher le temps d'une fin de semaine ou d'un appel vidéo. Merci aussi à ma précieuse amie Anne-Julie qui mérite pleinement sa place dans le paragraphe dédié à ma famille.

## Avant-propos

Cette thèse présente sept articles scientifiques que j'ai rédigés à titre de première auteure dans le cadre de mon doctorat. Pour l'un d'eux, le titre de première auteure est partagé avec ma directrice Dre Vicky Drapeau. Six de ces articles sont publiés dans des journaux scientifiques et un est soumis pour publication. L'objectif général des travaux présentés dans cette thèse est de mieux comprendre le rôle des comportements alimentaires dans trois différents facteurs de risque d'obésité. Ainsi, ces travaux visent, dans l'ensemble, à proposer des mécanismes par lesquels ces facteurs de risque d'obésité peuvent influencer le poids corporel ou l'apport énergétique. Les deux premiers articles portent sur la susceptibilité génétique à l'obésité. Les deux suivants concernent la distribution retardée de la prise alimentaire. Ces articles sont ensuite suivis par deux articles portant sur la faible sensibilité des signaux de satiété. Enfin, dans le but de mieux comprendre les comportements alimentaires associés à l'obésité, la validation de la version française d'un nouveau questionnaire, le *Adult Eating Behaviour Questionnaire* (AEBQ), dont l'une des variables évalue la faible sensibilité des signaux de satiété, est présentée dans le dernier article.

Les articles inclus dans cette thèse ont été réalisés grâce aux données de trois différentes cohortes. La susceptibilité génétique à l'obésité a été étudiée au moyen des données des phases 2 et 3 de l'Étude des familles de Québec (*Quebec Family Study*, QFS), réalisées entre 1989 et 2002. Dr Claude Bouchard est le chercheur principal de QFS, Dr Louis Pérusse est le responsable de l'étude et Dre Vicky Drapeau est membre de l'équipe de recherche de cette cohorte. Les objectifs en lien avec la distribution retardée de la prise alimentaire et la faible sensibilité des signaux de satiété ont été répondus à l'aide des données de la cohorte WeLIS (*Weight Loss Intervention Studies*). Cette cohorte est composée de quatre études sur la perte de poids réalisées entre 2002 et 2011. Le Dr Angelo Tremblay est le chercheur principal de ces quatre études et la cohorte WeLIS est sous la responsabilité des Drs Angelo Tremblay et Vicky Drapeau. En ce qui a trait à la validation du questionnaire AEBQ, une étude a été réalisée spécifiquement pour ce projet. Cette étude a débuté en 2017 et la collecte de données a été réalisée en 2018 et 2019. Afin de faciliter le recrutement et limiter les coûts associés à cette étude, une part des participants de l'étude de validation a été recrutée dans deux projets de recherche qui étaient en cours au moment de l'étude. Ces deux études sont dirigées par le

Dr Angelo Tremblay. L'étude de validation du AEBQ a reçu un financement de la part de la Fondation de l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec (IUCPQ) et Dre Vicky Drapeau est la chercheuse principale de l'étude.

L'article présenté au chapitre 3 est une revue de la littérature sur les déterminants génétiques des comportements alimentaires que j'ai eu l'occasion de rédiger au début de mon doctorat. Pour cet article, j'étais responsable de la planification de la revue, de la recherche scientifique, de la rédaction, de la soumission, et de la révision de l'article. Angelo Tremblay a supervisé la rédaction de la première version de l'article, puis Louis Pérusse a supervisé sa révision en vue de sa soumission à la Revue canadienne de la pratique et de la recherche en diététique. Louis Pérusse, Angelo Tremblay et Vicky Drapeau ont contribué à la planification de l'article. Tous les auteurs ont révisé et approuvé la dernière version de l'article.

**Chapitre 3 :** Jacob R, Tremblay A, Drapeau V, Provencher V, Perusse L. Susceptibilité à l'obésité : rôle des déterminants génétiques des comportements alimentaires. *Canadian Journal of Dietetic Practice and Research*, 2017;78:197-203.

L'article présenté au chapitre 4 porte sur l'effet médiateur des comportements alimentaires dans la susceptibilité génétique à l'obésité. En ce qui a trait à cet article, j'ai contribué à sa planification, réalisé les analyses statistiques et interprété les résultats, puis j'ai rédigé, soumis, et révisé l'article. Louis Pérusse et Vicky Drapeau ont planifié l'étude. Christian Couture, professionnel de recherche, était responsable de la gestion de la base de données, de la sélection des participants et de la création du score de risque génétique. Il a également participé à la planification de l'étude. Tous les coauteurs ont contribué à l'interprétation des résultats, ont révisé l'article et ont approuvé sa version finale.

**Chapitre 4 :** Jacob R, Drapeau V, Tremblay A, Provencher V, Bouchard C, Perusse L. The role of eating behavior traits in mediating genetic susceptibility to obesity. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2018;108:445-52.

Les deux études présentées aux chapitres 5 et 6 portent sur la distribution de la prise alimentaire. La première évalue si la distribution initiale de la prise alimentaire peut être un indicateur de la réponse à une intervention visant la perte de poids. La deuxième évalue les

associations entre la distribution retardée de la prise alimentaire, l'IMC, l'apport énergétique, les comportements alimentaires et certaines variables du profil psychologique. Vicky Drapeau et moi avons conçu les deux études. Véronique Provencher a également été impliquée de façon étroite dans la conception et l'interprétation des résultats de l'étude présentée au chapitre 6. Afin de réaliser ces deux études, j'ai d'abord effectué une revue de la littérature pour déterminer la méthodologie en lien avec la distribution de la prise alimentaire, puis j'ai procédé à la saisie des heures de repas et collations de tous les journaux alimentaires de trois jours de la cohorte WeLIS (environ 550 journaux alimentaires). J'ai ensuite effectué les analyses statistiques, interprété les résultats, rédigé et soumis les articles. Tous les coauteurs ont contribué à l'interprétation des résultats, révisé les articles et approuvé les versions finales.

**Chapitre 5 :** Jacob R, Tremblay A, Panahi S, Provencher V, Drapeau V. Is the timing of food intake a potential indicator of low weight loss responders? A secondary analysis of three weight loss studies. *Clinical Obesity*, 2020;10:e12360.

**Chapitre 6 :** Jacob R, Tremblay A, Provencher V, Panahi S, Mathieu ME, Drapeau V. Associations of timing of food intake with energy intake, eating behavior traits and psychosocial factors in adults with overweight and obesity. Cet article a été soumis pour publication en décembre 2021.

L'article présenté au chapitre 7 décrit l'effet d'une intervention nutritionnelle visant la perte de poids sur le poids corporel, les comportements alimentaires et certaines variables du profil psychologique chez des individus ayant une faible sensibilité des signaux de satiété. Vicky Drapeau et moi sommes co-premières auteures de l'étude. Vicky Drapeau et Angelo Tremblay ont conçu l'étude. Vicky Drapeau a rédigé la majeure partie de l'article. Pour ma part, j'ai réalisé les analyses statistiques, effectué la revue de la littérature, préparé les tableaux et figures, rédigé la section analyses statistiques et contribué à rédaction de la section résultats. J'ai également révisé l'article à plusieurs reprises au cours de sa rédaction, procédé à sa mise en forme pour le journal *Nutrients* et effectué la soumission. Vicky Drapeau et moi avons révisé l'article et rédigé la réponse aux réviseurs. Tous les coauteurs ont contribué à l'interprétation des résultats, révisé l'article et approuvé la version finale.

**Chapitre 7 :** Drapeau V\*, Jacob R\*, Panahi S, Tremblay A. Effect of energy restriction on eating behavior traits and psychobehavioral factors in the low satiety phenotype. *Nutrients*, 2019;11:245. \*co-premières auteures.

L'article du chapitre 8 porte sur l'association entre la faible sensibilité des signaux de satiété et les comportements alimentaires et sur l'effet médiateur de ces derniers dans l'association entre la faible sensibilité des signaux de satiété et l'apport énergétique. Vicky Drapeau et moi avons conçu l'étude. J'ai ensuite effectué les analyses, interprété les résultats, rédigé, soumis et révisé l'article. Tous les coauteurs ont contribué à l'interprétation des résultats, révisé l'article et approuvé la version finale.

**Chapitre 8 :** Jacob R, Provencher V, Panahi S, Tremblay A, Drapeau V. Eating behaviour traits mediate the association between satiety responsiveness and energy intake among individuals with overweight and obesity. *Appetite*, 2022:106373. Publié en ligne avant l'impression le 13 novembre 2022.

Le chapitre 9 présente l'étude de validation de la version française du AEBQ. J'ai eu l'occasion de m'impliquer dans toutes les étapes de ce projet. Vicky Drapeau et moi avons conçu l'étude. J'ai préparé l'ensemble des documents nécessaires à l'étude et l'approbation éthique. Vicky Drapeau et moi avons rédigé la demande de subvention soumise, et obtenue, à la Fondation de l'IUCPQ. J'ai également été responsable du processus de traduction du questionnaire, sous la supervision de Vicky Drapeau. La traduction en français et la retraduction en anglais ont été effectuées par Maya Purcell, Dre Shirin Panahi, Diane Drolet et moi. Les Drs Angelo Tremblay, Véronique Provencher, Alison Fildes, Rebecca J. Beeken et Claudia Hunot ont également été impliqués dans le processus de traduction du questionnaire. J'ai par la suite recruté les participants et effectué la collecte et la saisie des données. J'ai aussi supervisé tous les étudiants, stagiaires ou auxiliaires de recherche, qui ont pris part à la collecte et à la saisie des données. Vicky Drapeau m'a guidée à toutes ces étapes. Dr Éric Frenette, professeur au Département des fondements et pratiques en éducation de la Faculté des sciences de l'éducation de l'Université Laval, a réalisé l'analyse factorielle confirmatoire et l'analyse de la cohérence interne du questionnaire. J'ai réalisé les autres analyses statistiques, puis j'ai rédigé, soumis et révisé l'article. Tous les coauteurs ont contribué à l'interprétation des résultats, révisé l'article et approuvé la version finale.

**Chapitre 9** : Jacob R, Tremblay A, Fildes A, Llewellyn C, Beeken RJ, Panahi S, Provencher V, Drapeau V. Validation of the Adult Eating Behaviour Questionnaire adapted for the French-speaking Canadian population. *Eating and Weight Disorders*, 2022;27:1163-1179.



## Introduction

Le surpoids et l'obésité touchent près de 40 % de la population mondiale (1). Au Canada, c'est près de 60 % des adultes qui se retrouvent en situation de surpoids ou d'obésité (2, 3). Les projections suggèrent que la prévalence du surpoids et de l'obésité continuera d'augmenter dans les prochaines années au Canada et dans le monde (4-6). De nombreuses conséquences sur la santé et sur l'économie sont associées à l'obésité (7-9). Celle-ci est notamment liée au risque de maladies cardiovasculaires, de diabète de type 2 et de plusieurs cancers (7, 10, 11). Au Québec, la part des coûts directs engendrés par l'obésité représente environ 10 % des dépenses liées au système de santé (12). Considérant ces conséquences importantes, il est nécessaire que des interventions efficaces en prévention et en traitement de l'obésité soient déployées.

En raison du caractère multifactoriel et complexe de l'obésité, les approches de type universel en prévention et traitement de l'obésité sont sous-optimales (13). Des interventions ciblées selon des caractéristiques précises présentées par des groupes d'individus représentent une avenue potentielle pour améliorer l'efficacité des interventions (13, 14). Actuellement, les lignes directrices de pratique clinique en obésité publiées par Obésité Canada recommandent une variété d'interventions nutritionnelles et une approche individualisée de l'intervention (7, 15). Toutefois, devant cette variété d'interventions, il peut être difficile de déterminer laquelle est la plus susceptible d'être efficace pour un groupe d'individus en particulier. Afin de développer et de mettre en place des interventions ciblées, il est nécessaire d'identifier préalablement les caractéristiques communes à certains groupes d'individus (13). Une meilleure compréhension des mécanismes par lesquels différents facteurs de risque d'obésité influencent le poids corporel permettra également d'améliorer l'efficacité des interventions.

L'obésité résulte de l'interaction de nombreux facteurs environnementaux et individuels d'ordre génétique, physiologique et comportemental (7, 16, 17). Par exemple, on estime qu'environ 40 à 70 % de la variance de l'indice de masse corporelle (IMC) est attribuable à des facteurs génétiques, et que ces facteurs expliqueraient en partie la variabilité interindividuelle dans la susceptibilité à l'obésité observée en présence d'un environnement caractérisé par une offre alimentaire grandement accessible et dans lequel le mode de vie sédentaire est facilité (18, 19). Il est également suggéré que l'effet des gènes sur le poids

corporel serait en partie expliqué par un contrôle de l'appétit altéré et la présence de comportements alimentaires qui favorisent la surconsommation (17, 20). Les comportements alimentaires peuvent être décrits comme l'ensemble des conduites d'un individu envers sa consommation d'aliments (21). Certains comportements alimentaires, tels que la désinhibition, qui correspond à une surconsommation d'aliments occasionnée par différents stimuli, et la susceptibilité à la faim, qui se définit comme une propension à ressentir la faim découlant de signaux internes ou de stimuli environnementaux (22), représentent des déterminants importants de l'obésité (17, 23, 24). À ce jour, les comportements alimentaires ont reçu moins d'attention dans la littérature scientifique et dans les recommandations en prévention et traitement de l'obésité comparativement aux choix alimentaires. La reconnaissance de leur importance est toutefois grandissante, comme le démontre l'inclusion de conseils à leurs sujets dans le Guide alimentaire canadien 2019 (25). En lien avec l'alimentation et le contrôle de l'appétit, d'autres facteurs comme la distribution retardée de la prise alimentaire, qui correspond à un profil d'apport alimentaire distribué plus tard dans la journée, et la faible sensibilité des signaux de satiété sont également des facteurs de risque d'obésité (20, 26-28). Quelques études suggèrent que ces facteurs sont aussi associés aux comportements alimentaires (26, 29, 30). Toutefois, les associations entre ces trois facteurs de risque individuels d'obésité et les comportements alimentaires ont globalement été peu explorées jusqu'à présent.

L'objectif général de ce projet de doctorat est d'étudier le rôle des comportements alimentaires dans trois facteurs de risque d'obésité, soit la susceptibilité génétique à l'obésité, la distribution retardée de la prise alimentaire et la faible sensibilité des signaux de satiété, et ce, en contexte de susceptibilité à l'obésité (transversal) ou en contexte de perte de poids. Plus précisément, il vise à évaluer les associations entre ces facteurs de risque d'obésité et les comportements alimentaires, puis à déterminer si les comportements alimentaires sont des variables médiatrices de l'association entre ces facteurs de risque et l'obésité ou l'apport énergétique. Ce projet vise également à étudier les associations entre deux de ces facteurs de risque, soit la distribution retardée de la prise alimentaire et la faible sensibilité des signaux de satiété, et la perte de poids. Enfin, il vise à traduire et valider un nouveau questionnaire sur les comportements alimentaires.

Cette thèse est divisée en dix chapitres. Le premier chapitre est une revue de la littérature sur les différents thèmes des articles présentés dans cette thèse, et il introduit la problématique de recherche. Il présente d'abord un portrait global de l'obésité et aborde son caractère multifactoriel et complexe. Le lien entre les comportements alimentaires et le poids corporel est ensuite décrit, puis les trois autres facteurs de risque d'obésité étudiés sont présentés. Pour chacun de ces facteurs de risque, les associations avec l'obésité et les comportements alimentaires sont exposées. Le premier chapitre se conclut avec la description du *Adult Eating Behaviour Questionnaire* (AEBQ) et les procédures se rattachant à sa validation. Le deuxième chapitre présente les objectifs et les hypothèses de recherche ainsi qu'une description sommaire des cohortes utilisées. Les chapitres 3 à 9 présentent sept articles scientifiques qui permettent de répondre aux objectifs de recherche. Le dernier chapitre comprend une discussion des résultats accompagnée des conclusions générales de la thèse.

# Chapitre 1 : Revue de la littérature

## 1. L'obésité

L'obésité est définie par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) comme une accumulation anormale ou excessive de tissus adipeux qui nuit à la santé (31). Elle résulte d'un déséquilibre entre l'apport et la dépense d'énergie entraînant un bilan d'énergie positif sur une longue période (32). Considérant sa prévalence et le fait qu'elle représente un facteur de risque de nombreuses maladies chroniques (8), l'obésité constitue un important enjeu de santé publique (33-38).

### 1.1 État de la situation

À l'échelle mondiale, des données du NCD-RisC (Non Communicable Diseases Risk Factor Collaboration), en collaboration avec l'OMS, démontrent que la prévalence de l'obésité chez les adultes a presque triplé entre 1975 et 2016 (4, 39, 40). C'est donc environ 13 % de la population adulte qui présentait de l'obésité, définie par un indice de masse corporelle (IMC) supérieur ou égal à 30 kg/m<sup>2</sup> (34, 41), en 2016, comparativement à un peu moins de 4 % en 1975 (42). De plus, en 2016, 39 % de la population adulte présentait un surplus de poids (ou surpoids), correspondant à un IMC supérieur ou égal à 25 kg/m<sup>2</sup> (34, 41), alors que la prévalence du surpoids était estimée à 22 % en 1975 (1). Les enfants ne sont également pas épargnés par cette tendance à la hausse de l'obésité, malgré qu'un plateau soit toutefois observé depuis les années 2000 chez ces derniers dans la plupart des pays de niveau socioéconomique élevé (40, 43). Entre 1975 et 2016, la prévalence du surpoids et de l'obésité combinés est passée de 4 % à un peu plus de 18 % chez les enfants et les adolescents de 5 à 19 ans (39, 44).

Bien que la prévalence d'obésité ait augmenté dans toutes les régions du monde, les pays à prédominance anglophone et de niveau socioéconomique élevé, dont fait partie le Canada, figurent parmi les pays où la prévalence d'obésité est la plus élevée, et ce, autant chez les adultes que chez les enfants (4, 40, 43). Au Canada, les plus récentes données mesurées de l'IMC sont celles de l'édition 2019 de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé (ECMS) (45). Cette enquête rapporte que 35,5 % et 24,3 % des Canadiens âgés de 18 à 79 ans présentent respectivement un surpoids ou de l'obésité, pour un total combiné de 59,8 %

de la population adulte se retrouvant en excès de poids (2). Ces prévalences sont similaires à celles de l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes (ESCC) de 2015, volet nutrition (3). Cette enquête est réalisée auprès d'un plus grand échantillon de la population et permet d'obtenir un portrait représentatif à l'échelle provinciale (46). En 2015, les taux mesurés de surpoids et d'obésité étaient respectivement de 34,6 % et de 26,7 %, ce qui porte la prévalence totale de l'excès de poids à 61,3 % des adultes (3). Les prévalences de surpoids et d'obésité de l'ECMS 2019 sont légèrement inférieures à celles du volet annuel de l'ESCC 2020 (2, 47). L'ESCC, composante annuelle, recueille des données anthropométriques autodéclarées qui sont par la suite corrigées statistiquement pour les biais attribuables à ce type de données (48). Dans cette dernière enquête, 63,8 % des adultes présentaient un IMC supérieur ou égal à 25 kg/m<sup>2</sup> (surpoids : 35,6 %, obésité : 28,2 %) (47), ce qui suggère que l'excès de poids chez les adultes n'est actuellement pas à la baisse au Canada. Chez les enfants de 5 à 17 ans, la prévalence du surpoids et de l'obésité obtenue dans l'ECMS en 2019 (données mesurées) s'élevait à 27,5 % (2). Pour sa part, l'ESCC de 2015, volet nutrition, indique que 30,9 % des enfants de 5 à 17 ans présentent un surpoids ou de l'obésité (49).

Le Québec présente des taux de surpoids et d'obésité légèrement inférieurs à la moyenne canadienne chez les adultes et plutôt similaires chez les enfants. Les dernières mesures disponibles, soit celles autodéclarées de l'ESCC 2020, font état d'une prévalence de surpoids et d'obésité combinés de 61,6 % chez les adultes québécois (surpoids : 35,3 %, obésité : 26,3 %) (47). Lorsqu'on utilise les valeurs mesurées de l'ESCC de 2015, volet nutrition, 59,6 % des adultes présentent un surpoids ou de l'obésité (surpoids : 36,5 %, obésité : 23,1 %) (3). Chez les enfants québécois, les données mesurées de l'ESCC 2015, volet nutrition, révèlent une prévalence combinée de surpoids et d'obésité de 30,2 % chez les 5 à 17 ans (49).

En plus de l'IMC, la circonférence de la taille, qui représente une mesure de l'obésité abdominale, a également progressé dans les dernières décennies, et ce, autant au Québec que dans l'ensemble du Canada (50). La prévalence de l'obésité abdominale, définie par une circonférence de la taille supérieure ou égale à 88 cm chez les femmes et 102 cm chez les hommes (34, 41), était estimée à 8,2 % en 1981 et à 39,5 % entre les années 2009 et 2013, chez les adultes canadiens de 18 à 69 ans (50). Au Québec, la prévalence de l'obésité

abdominale a progressé de 7,5 % à 38,8 % durant la même période chez ce groupe d'âge (50). Entre 1990 et 2009-2013, l'augmentation de la circonférence de la taille des adultes québécois est estimée à 8,1 cm (50).

Ces prévalences permettent de constater que l'obésité atteint des proportions importantes. De plus, les tendances actuelles laissent entrevoir qu'elle continuera d'augmenter à l'échelle planétaire (4). Quelques organismes et groupes de recherche ont tenté d'estimer des projections de l'IMC au cours des prochaines années et des prochaines décennies. Selon le NCD-RisC, en 2025, la prévalence mondiale d'obésité sera de 18 % chez les hommes et de plus de 21 % chez les femmes (4). Pour le Canada, le NCD-RisC estime que le taux d'obésité chez les adultes sera d'environ 36 % en 2025 (5). Cette dernière valeur est supérieure d'environ 10 % par rapport à celle de 2010 (5). Une estimation à plus long terme par un autre groupe suggère que la prévalence mondiale d'obésité chez les adultes sera de 16 % en 2050 et de 23 % en 2100 (51). La prévalence du surpoids et de l'obésité combinés est estimée à 45 % et 56 % durant ces mêmes années (51). En plus du NCD-RisC, Statistique Canada a également publié des projections pour l'année 2030 (6). Selon cette analyse, la prévalence du surpoids et de l'obésité sera de 66 % chez les adultes canadiens en 2030 (6). En résumé, ces études suggèrent dans l'ensemble que la prévalence de l'obésité continuera de croître dans les prochaines années.

En somme, ce portrait de l'obésité à l'échelle mondiale et chez nous, au Canada et au Québec, démontre qu'une part importante de la population se retrouve actuellement en situation de surpoids et d'obésité. Les projections suggèrent que cette situation ne sera pas renversée dans les prochaines années et les prochaines décennies, d'autant plus que la pandémie de COVID-19 semble avoir favorisé le gain de poids chez les enfants (52-54) et auprès d'environ 30 à 50 % des adultes (55-57).

## **1.2 Mesures de l'obésité**

La section précédente fait état de deux principales mesures de l'obésité, soit l'indice de masse corporelle (IMC) et la circonférence de la taille. Ces mesures sont grandement utilisées comme indicateur du risque pour la santé associé au poids ou à l'adiposité totale dans le cas de l'IMC, ou à l'adiposité abdominale ou viscérale dans le cas de la circonférence de la taille

(41, 58). En raison de leur simplicité, l'utilisation de ces mesures chez les adultes est recommandée par l'OMS et différents organismes au Canada et à l'international tels que Santé Canada, Obésité Canada ainsi que l'American Heart Association, l'American College of Cardiology et The Obesity Society dans leurs lignes directrices conjointes sur la prise en charge de l'obésité auprès des Américains (7, 34, 41, 59, 60). Des limites sont toutefois associées à l'utilisation de l'IMC comme outil de diagnostic clinique de l'obésité et celles-ci sont reconnues par ces organismes (7, 34, 41, 59, 60).

L'IMC est une mesure du poids en rapport avec la taille (34, 41). Il se calcule en divisant le poids (kg) par le carré de la taille ( $m^2$ ) (34, 41). À partir de cet indice, le poids corporel peut être classifié en différentes catégories en fonction du risque pour la santé associé au poids et à l'adiposité (34, 41). Ainsi, chez les adultes caucasiens, un IMC de 25,0 à 29,9  $kg/m^2$  correspond à un surpoids, tandis que l'obésité correspond à un IMC supérieur ou égal à 30  $kg/m^2$  (34, 41, 59). Puisqu'on observe un accroissement graduel du risque pour la santé en fonction de l'IMC, l'obésité est subdivisée en trois sous-catégories, soit l'obésité de classe 1 (IMC 30,0 à 34,9  $kg/m^2$ ), de classe 2 (IMC 35,0 à 39,9  $kg/m^2$ ) et de classe 3 (IMC  $\geq$  40,0  $kg/m^2$ ) (34, 41). Le risque pour la santé associé au surpoids est considéré comme étant accru, tandis que celui associé à l'obésité est considéré comme élevé, très élevé ou extrêmement élevé selon les différentes classes d'obésité (34, 41). Ce risque pour la santé représente un risque relatif par rapport à la catégorie de poids normal (IMC 18,5 à 24,9  $kg/m^2$ ) pour laquelle le risque pour la santé est considéré comme étant moindre (34, 41).

Bien que l'IMC ne soit pas une mesure spécifique de la composition corporelle, c'est-à-dire qu'il ne permet pas de distinguer la masse maigre de la masse adipeuse, il représente tout de même une mesure indirecte de l'adiposité totale (58). En effet, il a été démontré que l'IMC était fortement corrélé ( $r$  environ 0,80 à 0,90) avec la masse adipeuse totale et le pourcentage de gras corporel mesurés par absorptiométrie biphonique à rayons X (DXA) (58, 61, 62). Ainsi, à l'échelle populationnelle, l'IMC peut être utilisé pour évaluer les risques pour la santé reliés à l'excès d'adiposité et à des fins de surveillance de la distribution et de l'évolution de l'obésité au sein d'un groupe d'individus (7, 41). À l'échelle individuelle, l'IMC peut également être utilisé comme outil de dépistage du risque pour la santé associé à l'excès d'adiposité, mais il est important de noter que cette mesure ne représente qu'un seul des

éléments d'une évaluation globale du risque pour la santé (7, 34, 41, 63). En effet, puisque l'IMC n'est pas une mesure directe ou spécifique de la quantité de tissu adipeux et ne fournit aucune indication sur la distribution du tissu adipeux, cet indice présente des lacunes considérables dans la prédiction du risque de comorbidités et de mortalité associé à l'excès d'adiposité auprès d'un individu donné (63, 64). De plus, pour des valeurs similaires d'IMC, l'importante hétérogénéité interindividuelle observée dans le risque réel pour la santé s'explique également par le fait que ce risque est modulé par la combinaison d'un grand nombre de paramètres de santé (64). De ce fait, les dernières lignes directrices canadiennes de pratique clinique en obésité publiées par Obésité Canada recommandent, à l'instar d'autres pays et organismes (34, 41, 60, 63), de combiner la mesure de l'IMC à celle du tour de taille afin d'identifier le phénotype d'obésité pour lequel le risque pour la santé est le plus élevé (7, 59). En plus de ces deux mesures, une anamnèse complète, un examen physique ainsi que diverses mesures permettant d'évaluer le risque cardiométabolique associé à l'obésité, telles que la tension artérielle, le bilan lipidique, et la glycémie à jeun, entre autres, sont recommandés (7). L'ensemble de ces mesures permet alors d'évaluer la sévérité de l'obésité et d'orienter la prise en charge clinique (7).

La circonférence de la taille, aussi appelée tour de taille, est complémentaire à la mesure de l'IMC puisqu'elle représente une mesure indirecte de l'adiposité abdominale (58, 63). En effet, il a été démontré qu'une distribution centrale du tissu adipeux, et plus particulièrement la masse adipeuse viscérale, représente un meilleur prédicteur de la morbidité et de la mortalité que la quantité de masse adipeuse totale (63, 65). La circonférence de la taille mesure à la fois le tissu adipeux sous-cutané et viscéral (62, 66). Néanmoins, elle est corrélée à l'adiposité viscérale mesurée par tomographie axiale calculée par ordinateur ou par imagerie par résonance magnétique ( $r = 0,50$  à  $0,85$ ) (58, 61, 62, 65, 67, 68) et explique environ 50 % de la variance de l'adiposité viscérale (58, 69). Plusieurs études ont démontré que la circonférence de la taille était la meilleure mesure anthropométrique permettant de prédire l'adiposité viscérale (58). Chez les adultes caucasiens, une circonférence de la taille supérieure ou égale à 88 cm chez les femmes et 102 cm chez les hommes indique une obésité abdominale (34, 41). Ces valeurs représentent le seuil à partir duquel on considère que le risque cardiométabolique est accru (34, 41).



La combinaison de la circonférence de la taille à celle de l'IMC permet d'identifier avec plus de précision les individus davantage à risque de présenter des comorbidités associées à l'excès d'adiposité (63, 70, 71). En effet, bien que ces deux mesures soient fortement corrélées, pour une même valeur d'IMC, une circonférence de taille plus élevée indique un risque accru pour la santé, et ce, même lorsque l'IMC se situe dans la catégorie de poids normal (59, 63, 70, 71). Une circonférence de taille élevée combinée à un IMC se situant dans les catégories de poids normal, de surpoids ou d'obésité de classe 1 suggèrent un risque cardiométabolique accru, élevé et très élevé, respectivement (41). Les lignes directrices canadiennes et américaines de pratique clinique en obésité suggèrent de mesurer la circonférence de la taille auprès des individus ayant un IMC de 25,0 à 34,9 kg/m<sup>2</sup> (7, 59, 60). Au-delà de cette dernière valeur d'IMC, la circonférence de la taille est susceptible d'apporter peu d'informations additionnelles pour le dépistage du risque cardiométabolique, mais elle pourrait s'avérer utile pour évaluer l'efficacité d'un traitement (59, 60).

En somme, l'IMC et le tour de taille représentent des mesures indirectes de l'excès d'adiposité et de la distribution du tissu adipeux, respectivement (58). Ces mesures sont adéquates lorsqu'utilisées au niveau populationnel, mais elles doivent être combinées et jumelées à d'autres paramètres de santé pour le dépistage du risque pour la santé associé à l'obésité au niveau individuel (7, 63).

### **1.3 Conséquences de l'obésité**

L'obésité entraîne des conséquences de nature métabolique, physique, psychologique et économique affectant la qualité et l'espérance de vie (7, 8, 72-74).

L'obésité est associée à la mortalité. La prévalence des décès attribuables à un IMC supérieur ou égal à 25 kg/m<sup>2</sup> était estimée à quatre millions à l'échelle mondiale en 2015, ce qui représente 7,1 % de tous les décès (75). Après ajustement pour différentes covariables, une association sous forme de courbe en « J » entre l'IMC et la mortalité de toutes causes est observée (72, 76-81). Il est intéressant et important de noter que cette association est réduite lorsqu'on tient compte des habitudes de vie, telles que le statut tabagique, l'activité physique, la qualité de l'alimentation, et la consommation modérée d'alcool, mais elle demeure significative (80). Bien que des habitudes de vie sous-optimales représentent une cause sous-

jacente de l'obésité, les résultats de cette dernière étude suggèrent que l'effet de l'obésité sur la mortalité n'est pas entièrement expliqué par les habitudes de vie (80). Cette étude suggère également que peu importe la valeur d'IMC, l'adoption de saines habitudes de vie est bénéfique pour la santé et diminue la mortalité prématurée (80). Une récente étude utilisant la randomisation mendélienne, qui permet de limiter davantage les biais associés à la causalité inverse et aux variables confondantes, démontre également une courbe en forme de « J » entre l'IMC et la mortalité et suggère une association causale entre ces variables (82).

L'obésité est également associée à l'occurrence de plusieurs maladies et à la mortalité par causes spécifiques comme les maladies cardiovasculaires et plusieurs cancers (7, 10, 11, 71, 72, 79, 83). Ces maladies représentent les deux principales causes de décès au Canada (84). Les cancers ayant montré des évidences claires avec l'obésité sont les cancers colorectal, endométrial, du rein, de l'œsophage, de l'estomac, du foie, de la vésicule biliaire, du pancréas, de la thyroïde, des ovaires, le myélome multiple, ainsi que le cancer du sein chez les femmes ménopausées (10). Les cancers de la bouche, du pharynx et du larynx, de même que le stade avancé du cancer de la prostate ont pour leur part démontré des évidences probables avec l'obésité (10). En ce qui a trait aux maladies cardiovasculaires, les risques de maladies coronariennes, d'insuffisance cardiaque, d'infarctus du myocarde, d'arythmie, particulièrement de fibrillation auriculaire, et d'arrêt cardiaque soudain sont augmentés en présence d'obésité viscérale et d'adiposité ectopique (11, 71). L'obésité est aussi liée au risque d'accident vasculaire cérébral et au risque de thrombose veineuse (11, 85). Elle représente un facteur de risque important du diabète de type 2 (11, 71, 86), qui figure aussi parmi les principales causes de décès au Canada (84). Elle montre également une association avec le développement et la progression de la stéatose hépatique non alcoolique (87) ainsi qu'avec certaines maladies de la vésicule biliaire, telles que les lithiases vésiculaires et la cholécystite (88). Parmi les autres maladies associées à l'obésité, on note, entre autres, l'arthrose, la goutte et l'apnée obstructive du sommeil (7, 8, 89). Finalement, l'obésité constitue un facteur de risque de présenter une forme sévère de la COVID-19 (90-92).

En plus d'être liée à des complications de nature métabolique et physique, l'obésité peut également affecter la santé mentale et entraîner des conséquences psychosociales (93, 94). Le lien entre l'obésité et la santé mentale est toutefois complexe et peut être bidirectionnel

(93-96). Une méta-analyse d'études longitudinales et une revue systématique d'études longitudinales ont toutes deux observé une association prospective entre l'obésité et la dépression (95, 97). Plusieurs éléments peuvent être en cause dans l'association entre l'obésité et la dépression, comme une plus faible mobilité, une moins bonne qualité de vie liée à la santé, la stigmatisation et la discrimination à l'égard du poids (97). Par exemple, les individus qui présentent de l'obésité sont susceptibles de vivre de la stigmatisation et de la discrimination à l'égard du poids, et ce, dans de nombreux aspects de la vie, tels que les médias, les relations sociales, l'éducation, l'emploi et les soins de santé (98-100). La stigmatisation et la discrimination à l'égard du poids constituent un stress souvent chronique pour la personne qui les vit, et entraînent de multiples conséquences sur la santé physique et mentale (98, 99, 101, 102). Une récente méta-analyse a observé une association négative modérée à forte entre la stigmatisation à l'égard du poids et la santé mentale (98). En effet, la stigmatisation à l'égard du poids nuit au bien-être, à l'estime de soi, à la satisfaction de l'image corporelle et est associée négativement à la qualité de vie (98, 101, 103).

En raison d'un risque plus élevé de présenter des complications en lien avec la santé physique et mentale, en plus des effets liés à la stigmatisation et la discrimination à l'égard du poids, l'obésité a des impacts économiques négatifs autant à l'échelle de l'individu qu'à l'échelle de la population (9, 104, 105). Par exemple, à l'échelle individuelle, l'obésité et ses comorbidités peuvent entraîner des coûts médicaux plus importants qui ne sont pas toujours couverts par le système de santé, comme la physiothérapie, la psychologie et la gestion du poids en première ligne, et elles peuvent occasionner une perte de revenu (104). Les biais liés au poids sont susceptibles de créer de la discrimination lors du processus d'embauche et des inégalités salariales chez les individus vivant avec l'obésité (98, 100, 105). Au niveau populationnel, l'impact économique mondial de l'obésité, qui inclut les coûts directs associés aux soins de santé et les coûts indirects associés à la perte de productivité, est estimé à 2 000 milliards de dollars américains par année, ce qui représente 2,8 % du produit intérieur brut (PIB) mondial (9, 106). Au Québec, les coûts directs liés à l'excédent d'utilisation du système de santé et indirects liés à la perte de productivité causée par l'invalidité engendrés par l'obésité étaient estimés à 2,9 milliards de dollars canadiens en 2011 (12). La part des coûts directs (2,2 milliards de dollars) représente environ 10% des dépenses liées à l'hospitalisation, aux

consultations médicales et à la consommation de médicaments au Québec (12). Ces données illustrent les coûts importants associés à l'obésité.

L'obésité continuera vraisemblablement d'avoir un impact considérable sur l'économie et la santé dans les prochaines décennies. Une analyse de l'Organisation de coopération et de développement économique (OCDE) prévoit que les maladies chroniques associées à l'obésité réduiront l'espérance de vie de trois ans au Canada et dans l'ensemble des pays de l'OCDE pour la période de 2020 à 2050 (107). Durant cette même période, il est estimé que 8,4 % des dépenses en santé seront attribuables à l'obésité et qu'elle réduira le PIB de 3,3 % par année dans les pays de l'OCDE (107). Pour le Canada, ces chiffres sont estimés à 11,0 et 3,6 %, respectivement (107).

En résumé, l'obésité entraîne des conséquences importantes sur la santé physique et psychologique, augmente la mortalité et a des impacts négatifs considérables sur l'économie. Ces raisons justifient qu'on s'attarde aux déterminants de cette condition afin d'améliorer l'efficacité des interventions en prévention et traitement de l'obésité.

#### **1.4 Causes de l'obésité**

De nombreux facteurs sont à l'origine de l'obésité (7, 16, 32, 108-110). Cette condition est le résultat d'un déséquilibre entre l'apport et la dépense énergétique entraînant un bilan d'énergie positif sur une longue période (32, 109). Bien que cette équation puisse sembler de prime abord simple, le bilan d'énergie, et donc l'obésité, découlent de l'interaction complexe de nombreux facteurs environnementaux et individuels d'ordre génétique, physiologique et comportemental (7, 16, 17, 32, 108).

Les changements environnementaux sont reconnus comme l'un des principaux déterminants de l'augmentation de la prévalence mondiale de l'obésité observée au cours des dernières décennies (32, 108). En particulier, l'offre alimentaire a grandement évolué, ce qui a conduit à une accessibilité accrue d'aliments ayant une densité énergétique et un degré de palatabilité élevés, qui sont souvent ultra-transformés et qui ont un coût relativement faible (108, 111). L'offre alimentaire actuelle est également caractérisée par une taille des portions plus grande qui favorise une augmentation de l'apport énergétique (32, 112). Des changements dans l'environnement physique, incluant l'environnement bâti et le développement des

technologies, sont également en cause dans le développement de l'obésité (105, 113). Résultant de la modernisation de la société, l'usage des transports motorisés s'est accru, le travail est devenu davantage cognitif plutôt que physique, et le développement des technologies numériques a favorisé les loisirs sédentaires (113-115). L'étalement urbain et une faible marchabilité des quartiers sont également des facteurs associés à l'obésité (113, 115). Dans les pays développés, un faible niveau socioéconomique est associé à un niveau d'obésité plus élevé, et ce, particulièrement chez les femmes (109, 110, 113, 116). La combinaison de ces facteurs environnementaux favorisant un bilan d'énergie positif caractérise ce qu'on appelle l'environnement « obésogène » (109).

Des déterminants individuels d'ordre génétique, physiologique et comportemental sont également à l'origine de l'obésité. D'abord, il est bien établi que des facteurs génétiques sont impliqués dans l'étiologie de l'obésité (117). En effet, on estime qu'environ 40 à 70 % de la variance de l'IMC est expliqué par des facteurs génétiques (18, 117-119). De plus, à ce jour, près de 1 000 variants génétiques ont été associés à l'IMC dans des études d'association pangénomique (120). Ces variants expliquent environ 6 % de la variance de l'IMC (120). La susceptibilité génétique à l'obésité est approfondie à la section 3 de ce chapitre. Au niveau physiologique, l'obésité résulte de l'interaction complexe entre des processus homéostatiques, hédoniques et du contrôle exécutif (16, 121). Un exemple de facteur de risque physiologique lié au contrôle de l'appétit et qui favorise la surconsommation est la faible sensibilité des signaux de satiété (26, 27, 122-125). Ce facteur de risque est détaillé à la section 5 de ce chapitre.

L'alimentation est un déterminant comportemental important du risque d'obésité. Comme mentionné précédemment, la consommation d'aliments ultra-transformés a grandement augmenté dans les dernières décennies (111). La consommation de ce type d'aliments a été associée au gain de poids et à un plus grand risque d'obésité (126-128). Parallèlement, une faible qualité de l'alimentation, qui est le reflet d'une alimentation ultra-transformée, constitue aussi un facteur de risque du gain de poids et de l'obésité (129-132). Certains groupes alimentaires ont également démontré des associations avec le gain de poids (109, 133). Entre autres, la consommation de croustilles, d'aliments frits, de boissons sucrées, de viandes rouges ou de charcuteries, de produits céréaliers à grains raffinés et de desserts et

sucreries est positivement associée au gain de poids, tandis que la consommation de fruits et légumes, de produits céréaliers à grains entiers, de noix et de yogourt démontre une association inverse avec le gain de poids (133). En plus de la qualité de l'alimentation, les comportements alimentaires, qui peuvent être décrits comme l'ensemble des conduites d'un individu envers sa consommation d'aliments et qui découlent de processus physiologiques et psychologiques (21), sont également des déterminants importants de l'obésité (17, 23, 24, 134-136). En effet, la désinhibition et la susceptibilité à la faim ont été associées au gain de poids ou au risque de présenter de l'obésité dans des études longitudinales (134, 135). De plus, en comparaison à des facteurs de risque plus connus, tels qu'une alimentation très riche en lipides (c.-à-d.,  $\geq 40\%$  de l'apport énergétique total) ou l'absence d'activité physique d'intensité élevée, la désinhibition était plus fortement associée au risque de présenter un surpoids ou de l'obésité en contexte transversal dans l'Étude des familles de Québec (QFS) (24, 135). Bien que connus depuis longtemps, les comportements alimentaires demeurent beaucoup moins étudiés et moins considérés dans les recommandations en prévention et traitement de l'obésité comparativement à la qualité de l'alimentation. La reconnaissance de leur importance est toutefois grandissante. Par exemple, pour la première fois en 2019, des conseils en lien avec les comportements alimentaires ont été inclus dans les lignes directrices populationnelles en matière de saine alimentation présentées dans le Guide alimentaire canadien (25). Santé Canada décrit maintenant la saine alimentation comme étant « [...] *bien plus que les aliments que vous consommez. Cela concerne tant la manière dont vous mangez, l'endroit et le moment où vous mangez, que la raison pour laquelle vous mangez.* » (25). Les comportements alimentaires sont présentés en détail à la section 2 de ce chapitre. Un autre aspect important en lien avec les facteurs de risque d'ordre alimentaire liés à l'obésité est la distribution de l'apport énergétique dans la journée (28, 137). Le fait d'avoir un profil retardé de distribution de l'apport énergétique est associé à l'obésité et au gain de poids (28, 137, 138). Ce facteur de risque est détaillé à la section 4 de ce chapitre.

En plus de l'alimentation, plusieurs autres déterminants comportementaux sont impliqués dans l'étiologie de l'obésité. Un faible niveau d'activité physique, particulièrement d'intensité modérée à élevée, et la sédentarité en sont deux exemples bien connus (16, 109). Par ailleurs, une durée de sommeil courte (c.-à-d.,  $< 6$  h par jour) ou longue ( $> 9$  h par jour) sont toutes

deux associées au risque d'obésité, quoiqu'une courte durée de sommeil confère un plus grand risque (109, 139).

Comme mentionné à la section sur les conséquences de l'obésité, des liens bidirectionnels existent entre l'obésité et la santé mentale, ce qui signifie que des facteurs psychologiques peuvent également être à l'origine de l'obésité (93-97). Un de ces facteurs qui très présent dans notre société actuelle est le stress chronique (109, 140, 141). Bien qu'il existe une variabilité interindividuelle dans l'effet du stress sur l'apport énergétique et le poids corporel (140, 141), le stress a été associé à un IMC plus élevé et au gain de poids (142-144). La dépression a également été associée au gain de poids et au risque de développer l'obésité (95, 97, 115, 145-147), tandis que les évidences concernant les effets de l'anxiété sur le poids sont moins claires (146). En effet, des études transversales ont montré des associations entre l'anxiété et l'obésité, mais cette association n'a pas été clairement observée dans des études longitudinales (146).

Bien que cette section soit non exhaustive, elle permet de mettre en lumière le caractère multifactoriel de l'obésité (7). De plus, la combinaison ou l'interaction de ces facteurs détermine la susceptibilité à l'obésité d'un individu (7). Par exemple, bien que l'environnement actuel soit reconnu comme étant le principal déterminant de l'augmentation de la prévalence de l'obésité observée au cours des dernières décennies, il existe une variabilité interindividuelle importante dans la susceptibilité à l'obésité en présence de cet environnement (108). Une des hypothèses expliquant cette variabilité est que l'obésité résulte de l'interaction complexe entre des facteurs génétiques et environnementaux (20, 108, 148-150). Il est également suggéré que l'effet de la susceptibilité génétique à l'obésité sur le gain de poids serait en partie attribuable à des signaux de satiété altérés et des traits du comportement alimentaire qui peuvent s'exprimer en présence d'un environnement obésogène (17, 20, 151). Cet exemple démontre bien la complexité de l'obésité.

## **1.5 Perspectives**

L'obésité demeure un problème de santé publique prévalent et ses conséquences sont nombreuses. Son caractère multifactoriel et complexe justifie que des stratégies de prévention et de traitement de l'obésité ciblées pour des groupes d'individus ayant des

caractéristiques précises soient développées. Jusqu'à présent, les interventions en santé publique n'ont globalement pas réussi à diminuer la prévalence de l'obésité (4). De plus, les interventions cliniques visant la gestion du poids se sont généralement montrées peu efficaces à long terme (8). La médecine de précision constitue une avenue potentielle pour améliorer l'efficacité des interventions en obésité (13). En opposition aux interventions universelles, la médecine de précision peut être décrite comme une approche ciblée en fonction de caractéristiques individuelles visant à développer des recommandations et des interventions préventives et thérapeutiques adaptées à des groupes d'individus (14, 152). Bien qu'elle implique souvent l'intégration de données « omiques » (p. ex., génomique, épigénomique, et métabolomique) pour prédire la réponse aux interventions (153), la médecine (ou nutrition) de précision peut également être basée sur des données métaboliques, comportementales et environnementales qui influencent la susceptibilité à l'obésité et qui expliquent la variabilité dans le succès de différentes interventions (13, 14, 153, 154). Afin de développer et de mettre en place ce type d'interventions ciblées, il faut d'abord identifier les caractéristiques communes à certains groupes d'individus (13, 155, 156). Par ailleurs, une meilleure compréhension des mécanismes par lesquels différents facteurs de risque d'obésité influencent le poids corporel est également nécessaire pour améliorer l'efficacité des interventions.

Dans cette optique, les prochaines sections visent à décrire plus en détail trois facteurs de risque d'obésité, soit la susceptibilité génétique à l'obésité, la distribution retardée de la prise alimentaire et la faible sensibilité des signaux de satiété. De nombreux gènes ont été associés à l'obésité. Toutefois, les mécanismes par lesquels ces gènes influencent le poids corporel en présence d'un environnement obésogène demeurent méconnus. La distribution retardée de la prise alimentaire et la faible sensibilité des signaux de satiété représentent deux facteurs de risque d'obésité qui ont été peu étudiés jusqu'à présent, bien que l'étude des effets de la distribution de la prise alimentaire connaisse un essor important depuis quelques années. Afin de mieux comprendre ces facteurs de risque, les liens présumés avec les comportements alimentaires, qui représentent un aspect important de l'alimentation, mais qui ont été beaucoup moins étudiés comparativement aux choix alimentaires, seront également décrits. Les comportements alimentaires seront d'abord présentés, puis suivra une description des



trois autres facteurs de risque d'obésité accompagnée de leurs associations avec les comportements alimentaires.

## **2. Comportements alimentaires**

Au sens large, les comportements alimentaires englobent les habitudes alimentaires, les motivations en lien avec l'alimentation, les pratiques et conduites alimentaires, les comportements restrictifs de contrôle du poids ainsi que les problèmes reliés à l'alimentation et au poids, tels que les troubles de comportements alimentaires (21). Dans un sens plus étroit, les comportements alimentaires portent plus spécifiquement sur les caractéristiques individuelles qui influencent l'acte de manger, le choix d'aliments et la quantité d'aliments ingérés, et qui ultimement influencent le bilan d'énergie (157, 158). Par exemple, certains individus ont tendance à se suralimenter en réponse à des émotions négatives, tandis que d'autres sont très attirés par la vue ou l'odeur de certains aliments allant jusqu'à en ressentir une sensation physique de faim, ou encore adoptent des comportements restrictifs afin de contrôler leur poids. Dans le cadre de cette thèse, le terme « comportements alimentaires » est utilisé en référence à cette deuxième définition. Les comportements alimentaires sont influencés par un ensemble de déterminants individuels et environnementaux, tels que des facteurs génétiques, métaboliques, hédoniques, cognitifs, sociaux, etc. (21, 157-159). En contexte d'environnement où l'offre alimentaire est grandement accessible, ces différences comportementales, qui résultent de l'intégration de ces nombreux facteurs, peuvent augmenter ou diminuer le risque de gain de poids (157, 158).

Les comportements alimentaires sont souvent mesurés par des questionnaires autoadministrés (158). En effet, il existe une multitude de questionnaires validés permettant de mesurer un large éventail de comportements alimentaires se situant sur un continuum allant de conduites alimentaires saines jusqu'aux symptômes de troubles de comportements alimentaires pouvant entraîner l'obésité ou, à l'opposé, un poids insuffisant. Chez l'adulte, le *Three-Factor Eating Questionnaire* (TFEQ), développé en 1985, a grandement été utilisé pour mesurer des comportements alimentaires associés au poids corporel, mais dont la sévérité ne correspond pas à des troubles de comportements alimentaires cliniques tels que ceux identifiés dans la 5<sup>e</sup> édition du Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM-5) (p. ex., anorexie mentale, hyperphagie boulimique, accès hyperphagiques, etc.)

(160). Le TFEQ permet de mesurer la restriction cognitive, la désinhibition et la susceptibilité à la faim (22). D'autres questionnaires, tels que le *State and Trait Food Craving Questionnaire* (FCQ-S ou FCQ-T) et le *Binge Eating Scale* (BES) permettent de mesurer des comportements alimentaires différents, comme les envies alimentaires impérieuses (c.-à-d., *cravings*), et dont la sévérité est plus importante, comme les symptômes associés au trouble d'accès hyperphagiques (c.-à-d., *binge eating*) (161-163). Cette thèse porte plus spécifiquement sur les trois comportements alimentaires évalués par le TFEQ et, dans une moindre mesure, sur les envies alimentaires et les symptômes d'accès hyperphagiques. Les prochaines sections sont dédiées à la description de ces comportements alimentaires, ainsi qu'à leurs associations avec le poids corporel et l'alimentation. Le changement dans les comportements alimentaires en réponse à la perte de poids est également brièvement présenté.

## **2.1 Restriction cognitive, désinhibition et susceptibilité à la faim**

### *2.1.1 Définition et intercorrélations*

La restriction cognitive se définit comme la tendance ou l'intention de restreindre son apport alimentaire dans le but de perdre ou de maintenir son poids corporel (22). Lorsque mesurée à l'aide du TFEQ, la restriction cognitive se différencie en deux sous-types, soit la restriction rigide et la restriction flexible (164). La restriction rigide correspond à l'usage de règles strictes, souvent caractérisées par une approche de type « tout ou rien » en rapport avec l'alimentation, les régimes et le poids (164). Il peut s'agir, par exemple, de compter les calories, de se mettre souvent au régime, d'éviter d'acheter ou de garder chez soi des réserves d'aliments aimés et de plutôt se tourner vers les aliments faibles en calories. La culpabilité à la suite d'une surconsommation perçue est souvent présente chez les personnes ayant un haut niveau de restriction rigide et elle aide ces personnes à contrôler leurs apports alimentaires. Un léger gain de poids est également susceptible d'engendrer beaucoup d'efforts pour remédier à la situation. Comme son nom l'indique, la restriction flexible représente une approche plus souple par rapport à l'alimentation et au contrôle du poids (164). Concrètement, la restriction flexible peut être représentée par le fait d'être très conscient des aliments et quantités ingérés, de manger moins que souhaité, de se servir de petites portions, de compenser un écart dans les règles alimentaires en mangeant moins par la suite, et d'être

attentif aux modifications de son corps. Trois autres sous-échelles ont également été proposées par Bond et coll. pour conceptualiser différentes formes de restriction cognitive (165). Il s'agit de la restriction stratégique, de l'attitude de contrôle de soi et de l'évitement d'aliments dits « engraisants » selon les croyances populaires (165). La restriction stratégique ressemble beaucoup à la restriction flexible et la plupart des items qui la composent se retrouvent aussi dans la restriction flexible. Elle fait entre autres référence à l'usage de petites portions et au fait de cesser de manger avant de se sentir rassasié pour limiter son apport alimentaire. Les deux autres types de restriction cognitive proposés par Bond et coll. (165) ressemblent davantage à la restriction rigide. En effet, l'attitude de contrôle de soi représente des règles alimentaires très strictes et sans écart de conduite, tandis que l'évitement des aliments « engraisants » fait référence à l'exclusion de certains types d'aliments aimés et dont la personne juge qu'ils font grossir, pour favoriser les produits allégés (165). Ces trois dernières sous-échelles sont beaucoup moins utilisées que la restriction rigide et flexible, mais on les retrouve tout de même dans la littérature.

La désinhibition est décrite comme une surconsommation d'aliments occasionnée par différentes circonstances, situations ou stimuli (22). Il peut s'agir, par exemple, de se suralimenter en réponse à des émotions négatives, à des stimuli environnementaux, comme le fait d'être à une fête, ou encore lorsque des aliments ayant très bon goût sont consommés (22, 23). Contrairement à ce que son nom suggère, la désinhibition mesurée par le TFEQ n'implique pas nécessairement une inhibition préalable découlant de la restriction cognitive, bien que cette situation demeure possible (164, 166). Certains auteurs ont proposé que ce comportement serait plus adéquatement nommé alimentation incontrôlée, alimentation émotionnelle, mangeur libre, surconsommation, susceptibilité à des problèmes alimentaires ou encore alimentation opportuniste (164, 167). La désinhibition demeure le terme utilisé pour représenter une tendance à la surconsommation, mais la communauté scientifique reconnaît toutefois qu'elle peut survenir en absence de restriction cognitive (23, 166). Vainik et coll. ont d'ailleurs suggéré que la désinhibition représentait une variable intermédiaire sur un continuum d'alimentation incontrôlée, dont la sévérité de ce continuum augmente jusqu'aux troubles d'accès hyperphagiques et à la dépendance alimentaire (168). Cette suggestion à l'effet que la désinhibition représente une alimentation incontrôlée est appuyée par le fait que la désinhibition est associée à l'impulsivité, aux envies alimentaires (*cravings*),

à la sensibilité à la récompense alimentaire, et au fait de manger en absence de faim (23). Ainsi, dans l'ensemble, le concept de perte de contrôle associé à la désinhibition, ou de faible contrôle cognitif, représenterait davantage une incapacité à modérer la réponse comportementale face à une sensibilité à la récompense accrue (169). Trois sous-échelles ont été proposées pour représenter différents contextes qui peuvent favoriser la surconsommation (165). Il s'agit de la susceptibilité habituelle, émotionnelle et situationnelle à la désinhibition (165). La susceptibilité habituelle à la désinhibition représente un comportement de surconsommation alimentaire qui survient en réponse à des circonstances qui peuvent prédisposer à une désinhibition de manière répétée (165). Il peut s'agir, par exemple, de débiter un régime tous les matins, puis abandonner en fin de journée en raison de tous les événements survenus au cours de la journée, de manger beaucoup à la suite de la consommation d'un aliment interdit lors d'un régime, de manger raisonnablement devant les autres, mais de surconsommer en étant seul, ou encore de manger tout ce qui nous tombe sous la main, malgré l'absence de faim. Contrairement à ce qui est mentionné plus haut concernant le concept global de désinhibition, plusieurs items de cette sous-échelle peuvent faire référence à une désinhibition qui découle d'une restriction énergétique ou cognitive. En effet, cette sous-échelle est corrélée positivement avec la restriction cognitive, tandis que les deux autres sous-échelles de la désinhibition ne sont pas corrélées avec cette variable (165). La désinhibition émotionnelle représente une surconsommation d'aliments occasionnée par des émotions négatives, telles que se sentir déprimé, anxieux ou seul (165). Finalement, la désinhibition situationnelle correspond à une surconsommation alimentaire déclenchée par des stimuli environnementaux comme le fait d'être à une fête, de manger en présence de personnes qui ont tendance à surconsommer, de manger des aliments palatables qui font en sorte que la personne continue de manger malgré avoir atteint un sentiment de rassasiement, ou simplement d'avoir le sentiment de ne pas pouvoir s'arrêter après avoir initié une prise alimentaire (165).

La susceptibilité à la faim se définit comme une propension à ressentir la faim qui découle de signaux internes ou de stimuli environnementaux (22, 165). Ces deux exemples décrivent respectivement les sous-échelles de susceptibilité à la faim interne et de susceptibilité à la faim externe (165). La susceptibilité à la faim interne fait spécifiquement référence au fait de ressentir souvent la faim, puis que des prises alimentaires fréquentes et/ou grandes soient

suscitées par cette sensation (165). Quant à elle, la susceptibilité à la faim externe fait référence au fait que les prises alimentaires soient initiées et cessées en fonction de signaux externes ou environnementaux. Par exemple, la faim peut être occasionnée par la vue de certains aliments ou par la présence d'une personne qui mange. Les prises alimentaires sont cessées parce que l'assiette est vide, le dessert est toujours consommé, et la personne peut souhaiter qu'un spécialiste lui indique si elle a suffisamment mangé (165). Ces exemples suggèrent une mauvaise écoute, confiance ou perception des signaux de faim et de satiété chez les individus ayant un niveau élevé de susceptibilité à la faim externe.

La mesure de ces trois comportements alimentaires et de leurs sous-échelles est possible grâce à l'utilisation de la version originale du TFEQ, qui comprend 51 items (22, 164, 165). Des versions courtes à 18 et 21 items du TFEQ sont également disponibles (170-172). Ces versions courtes permettent de mesurer la restriction cognitive, la surconsommation en réponse à des émotions négatives, nommée alimentation émotionnelle, et un troisième comportement combinant la désinhibition et la susceptibilité à la faim nommé alimentation incontrôlée. Dans ces différentes versions, la restriction cognitive ne se scinde pas en ses deux principales sous-échelles, et le construit ressemble davantage à la restriction flexible. Parmi les neuf items qui composent l'alimentation incontrôlée, trois proviennent de la désinhibition et six de la susceptibilité à la faim. De plus, l'alimentation incontrôlée n'inclut pas d'items faisant référence à une désinhibition à la suite d'une restriction cognitive. Dans la version de 18 items validée par Karlsson et coll., l'alimentation émotionnelle comprend les mêmes items que la susceptibilité émotionnelle à la désinhibition incluse dans la version originale du TFEQ (171). Dans les deux autres versions, trois autres émotions négatives ont été ajoutées, mais le construit demeure le même (170, 172). Puisque ces versions courtes sont grandement utilisées et qu'on observe une forte corrélation entre l'alimentation incontrôlée et les facteurs originaux de désinhibition et de susceptibilité à la faim (171), les associations des comportements alimentaires provenant de ces versions courtes avec le poids corporel, l'apport alimentaire et les facteurs de risque d'obésité étudiés seront également présentées dans les prochaines sections lorsque pertinent.

Certains comportements alimentaires évalués par le TFEQ peuvent se présenter de façon concomitante et montrent des différences selon le sexe. En général, on observe une forte

corrélation entre la désinhibition et la susceptibilité à la faim (22, 165, 173-177), tandis que les associations de la restriction cognitive avec la désinhibition et la susceptibilité à la faim sont plus faibles et moins claires. Certaines études ont observé une association positive, mais faible, entre la restriction cognitive et la désinhibition, ou l'alimentation incontrôlée, chez des hommes et des femmes (165, 173, 178, 179) ou seulement chez des femmes (175). Une corrélation négative chez des hommes et des femmes (165, 176, 177) ou seulement chez des hommes (175) a aussi été observée entre la restriction cognitive et la susceptibilité à la faim. D'autres études n'ont pas noté de corrélation entre la restriction cognitive et la désinhibition (177) ou la susceptibilité à la faim (173). De plus, Bellisle et coll. ont constaté une influence du statut pondéral dans ces associations (174). En effet, ces auteurs ont observé une association positive entre la restriction cognitive et la désinhibition chez des femmes et des hommes ayant un IMC inférieur à 27 et 30 kg/m<sup>2</sup>, respectivement, une corrélation négative entre ces deux variables lorsque l'IMC était supérieur à 45 kg/m<sup>2</sup>, ainsi qu'une absence d'association entre ces valeurs d'IMC (174). Dans cette même étude, un profil de corrélations similaire était observé chez les femmes pour l'association entre la restriction cognitive et la susceptibilité à la faim, tandis que les corrélations entre ces deux variables étaient plutôt nulles chez les hommes (174). En plus de différer selon le statut pondéral et le sexe, l'association complexe entre la restriction cognitive et les deux autres comportements alimentaires peut également s'expliquer par le type de restriction cognitive. Par exemple, dans QFS, une association négative est observée entre la restriction flexible et la désinhibition ou la susceptibilité à la faim chez les hommes, alors qu'aucune association n'est observée entre la restriction flexible et les deux autres comportements alimentaires chez les femmes (175, 176). La restriction rigide est quant à elle positivement associée avec la désinhibition chez les deux sexes, mais aucune association n'est observée avec la susceptibilité à la faim (175, 176). Les scores de restriction cognitive et de désinhibition sont généralement plus élevés chez les femmes (23, 164, 175, 180-185), quoique certaines études n'ont pas observé de différences entre les sexes pour ces variables (186, 187). De plus, il n'y a généralement pas de différence entre les sexes pour la susceptibilité à la faim (164, 175, 180, 182, 183, 186), mais des valeurs plus élevées (184), ou plus faibles (181), chez des femmes ont également été observées.

En résumé, la version originale du TFEQ permet d'évaluer trois principaux comportements alimentaires, soit la restriction cognitive, la désinhibition et la susceptibilité à la faim. Ce questionnaire permet également d'évaluer plusieurs sous-échelles de ces comportements alimentaires, ce qui permet une évaluation précise et vaste des comportements alimentaires.

### *2.1.2 Associations avec le poids corporel*

De nombreuses études ont évalué les associations entre les comportements alimentaires provenant du TFEQ et le poids corporel, et ce, à la fois dans un contexte transversal et longitudinal. Parmi ces trois comportements alimentaires, la désinhibition et la susceptibilité à la faim ont montré des associations plus claires avec l'IMC que la restriction cognitive.

En contexte transversal, la désinhibition était positivement associée à l'IMC dans la majorité des études recensées (23, 135, 158, 173-175, 177, 185, 188-190). Parmi ces études, celles qui ont présenté les résultats sous forme de corrélation ont rapporté des coefficients variant entre 0,30 et 0,49 (174, 175, 177, 182), ce qui correspond à un effet se situant entre les tailles modérée et large selon Cohen (191). Dans QFS, le risque relatif de présenter un surpoids ou de l'obésité était estimé à 3,80 lorsque le niveau de désinhibition était supérieur ou égal à six versus inférieur ou égal à trois, sur une échelle de 16 points (135). Chez des étudiants universitaires, Langlois et coll. ont observé une association positive entre la désinhibition, l'IMC et le tour de taille chez les femmes, mais pas d'association chez les hommes (182). De plus, dans une cohorte d'individus vivant avec l'obésité et recherchant un traitement en lien avec cette condition, un niveau de désinhibition plus faible était observé dans la catégorie d'IMC de 30 à 35 kg/m<sup>2</sup> comparativement aux catégories d'IMC de 35 à 45 kg/m<sup>2</sup>, tandis qu'il n'y avait pas de différence au-delà d'un IMC de 45 kg/m<sup>2</sup> (184). Une étude similaire, mais qui incluait également une catégorie d'individus de poids normal et en surpoids, a pour sa part observé une corrélation positive entre la désinhibition et l'IMC (174). Dans l'ensemble, ces résultats suggèrent une corrélation positive entre la désinhibition et l'IMC, mais que le niveau de désinhibition pourrait se stabiliser lorsque l'IMC est très élevé.

Des résultats similaires ont été observés pour la susceptibilité à la faim. Toujours en contexte transversal, un grand nombre d'études rapportent une association positive entre ce comportement alimentaire et l'IMC (135, 174, 175, 177, 188-190). Quelques études ont

toutefois observé une association positive chez les femmes uniquement (182), une absence d'association (185), ou une association inverse (173). Dans les études ayant rapporté une association positive et significative, les coefficients de corrélation variaient entre 0,14 et 0,29 (174, 175, 177, 182), ce qui correspond à une taille d'effet faible à modérée (191). De plus, dans QFS, le risque relatif de présenter un IMC de 25 kg/m<sup>2</sup> ou plus était estimé à 2,20 lorsque le niveau de susceptibilité à la faim était de cinq ou plus comparativement à deux ou moins, sur une échelle de 14 points (135). Dans les deux études s'intéressant spécifiquement aux différentes classes d'obésité, le constat est sensiblement le même que pour la désinhibition, c'est-à-dire que Bellisle et coll. rapportent une corrélation positive tandis que Ernst et coll. suggèrent une certaine stabilité à partir d'un IMC supérieur à 45 kg/m<sup>2</sup> (174, 184). Globalement, la susceptibilité à la faim est également associée positivement à l'IMC en contexte transversal, mais l'association semble un peu plus faible que pour la désinhibition.

Lorsque ces deux comportements alimentaires sont combinés pour former le comportement nommé alimentation incontrôlée, la plupart des études rapportent également des associations positives avec l'IMC ou le tour de taille (23, 170, 178, 179, 192-197), mais certaines études rapportent également une absence d'association (170, 172, 187, 192, 196). De façon similaire, la plupart des études rapportent une association positive entre l'alimentation émotionnelle évaluée avec une version courte du TFEQ et l'IMC ou le tour de taille (170, 178, 179, 192-197), et quelques-unes rapportent une absence d'association (170, 172, 187). À ma connaissance, très peu d'études ont évalué les associations entre les autres sous-échelles de la désinhibition et de la susceptibilité à la faim et l'IMC. Provencher et coll. ont observé une association positive entre la susceptibilité habituelle à la désinhibition et l'IMC chez des femmes ménopausées (198). Hays a également observé des corrélations positives entre les trois sous-échelles de la désinhibition et l'IMC, mais a rapporté une association négative entre la susceptibilité à la faim externe et l'IMC, chez des femmes âgées entre 55 et 65 ans (199).

L'association entre la restriction cognitive et le poids est beaucoup moins claire dans la littérature. En contexte transversal, plusieurs études n'ont observé aucune association entre ce comportement alimentaire et l'IMC ou le tour de taille (173-175, 177, 182, 188-190). D'autres études ont pour leur part observé une association positive (135, 170, 172, 174, 178, 187, 192, 193, 195, 197) ou négative (170, 184) entre la restriction cognitive et l'IMC ou le



tour de taille. Cette absence de consensus dans la littérature peut s'expliquer à la fois par le type d'association avec l'IMC, les différentes formes de restriction cognitive, les différences liées au sexe, et la présence concomitante d'autres comportements alimentaires, tels que la désinhibition. En effet, deux études ont démontré que l'association entre la restriction cognitive et l'IMC était plutôt quadratique que linéaire (179, 185). Ces études ont rapporté une courbe en forme de « U » inversé entre la restriction cognitive et l'IMC (179, 185). Dans la première étude, l'association était positive jusqu'à un IMC d'environ 26 à 28 kg/m<sup>2</sup> puis s'inversait par la suite (179). Dans la deuxième étude, le sommet de la courbe était observé à des valeurs d'IMC légèrement plus élevées (185). De plus, cette association quadratique était prononcée lorsque le niveau de désinhibition était faible, mais atténuée lorsque le niveau de désinhibition était élevé (185). Quant aux types de restriction cognitive, des données de QFS démontrent que la restriction flexible n'est pas associée avec l'IMC ni avec le tour de taille chez les hommes, tandis qu'une association négative, mais faible, est observée avec l'IMC chez les femmes (175). Dans QFS, aucune association avec l'IMC et le tour de taille n'était observée chez les hommes pour la restriction rigide, mais chez les femmes, une association positive, mais faible, était observée entre ce type de restriction cognitive et l'IMC (175). Tylka et coll. rapportent également une absence d'association pour la restriction flexible et une association positive pour la restriction rigide avec l'IMC chez des hommes et des femmes (200). Cette divergence d'associations souligne l'importance de considérer les différents types de restriction cognitive dans les associations avec l'obésité et ses facteurs de risque.

Quelques études ont évalué les associations entre la désinhibition, la susceptibilité à la faim et l'IMC en contexte longitudinal. Récemment, Brunner et coll. ont démontré que les valeurs initiales de ces deux comportements alimentaires étaient associées positivement aux valeurs moyennes d'IMC sur une période de 20 ans (134). Ces auteurs ont également démontré qu'en comparaison à un faible niveau initial de susceptibilité à la faim, un haut niveau initial de ce comportement alimentaire était associé à un gain de poids plus important (134). Deux autres études ont démontré que la désinhibition était associée au gain de poids sur une période de six ans (135, 201). Dans QFS, un haut niveau de désinhibition était associé à un risque plus élevé de gagner 5 kg ou plus sur une période de six ans (135). De plus, chez les individus qui présentaient un poids normal ou un surpoids lors de l'évaluation initiale, un haut niveau initial de désinhibition était associé à un risque plus élevé de présenter l'obésité six ans plus tard

(135). Peu d'études ont évalué les associations entre les sous-échelles de ces comportements alimentaires et le gain de poids au moyen d'un devis prospectif. Lorsqu'évaluée avec une version courte du TFEQ, une association positive entre l'alimentation émotionnelle et le gain de poids sur une période de sept ans a été observée (147).

Un plus grand nombre d'études se sont intéressées à l'association entre la restriction cognitive et le gain de poids. Tout comme en contexte transversal, les associations en contexte longitudinal ne sont pas claires. En effet, deux études de cohorte de plus de 5 000 participants ont récemment rapporté des résultats opposés (193, 202). Dans l'étude Nutrinet-Santé, en France, la restriction cognitive était le principal prédicteur du gain de poids sur une période de cinq ans, suivie de l'âge et de la consommation d'aliments à densité énergétique élevée (193). À l'inverse, dans l'étude DILGOM (*Dietary, Lifestyle and Genetic determinants of Obesity and Metabolic syndrome*) en Finlande, la restriction cognitive ne prédisait pas le changement d'IMC sur une période de sept ans (202). C'était plutôt l'IMC initial qui prédisait une augmentation de la restriction cognitive (202). Ces derniers résultats ont également été corroborés dans une étude précédente (192). Ces conclusions différentes peuvent potentiellement s'expliquer en partie par le fait que la mesure du poids et de la taille est autorapportée dans la cohorte Nutrinet-Santé. Une revue de la littérature publiée en 2013 rapporte également que peu d'études ont démontré que la restriction cognitive prédisait le gain de poids (203). Dans QFS, les résultats sont davantage en accord avec l'étude Nutrinet-Santé. En effet, un haut niveau de restriction cognitive était associé à un risque plus élevé de gagner 5 kg ou plus et d'atteindre un IMC supérieur ou égal à 30 kg /m<sup>2</sup> au suivi de six ans (135). De plus, chez les femmes très restreintes, le gain de poids était associé à une diminution de la restriction cognitive durant cette période (176). Cette observation suggère qu'un haut niveau de restriction cognitive peut être difficile à maintenir à long terme, du moins chez les femmes (176). D'ailleurs, ces divergences de résultats entre la restriction cognitive et le poids corporel peuvent s'expliquer en partie par le fait que la restriction cognitive peut à la fois conduire à des pratiques de gestion du poids saines ou malsaines, selon les individus (204). En effet, il semble que lorsque les objectifs et les stratégies de gestion du poids sont appropriés et réalistes, la restriction cognitive peut conduire à une gestion du poids efficace, tandis que dans le cas contraire, elle peut entraîner un gain de poids et augmenter le risque de développer un trouble de comportement alimentaire (204). Une

deuxième hypothèse pour expliquer cette association conflictuelle est que la restriction cognitive peut-être adoptée dans le but de contrer une susceptibilité au gain de poids (202, 204).

Dans l'ensemble, ces résultats suggèrent que la désinhibition et la susceptibilité à la faim sont associées à l'IMC et au gain de poids, tandis que l'association entre la restriction cognitive et le poids corporel est complexe et dépend de nombreux facteurs.

### *2.1.3 Changements en réponse aux interventions visant la perte de poids*

Les interventions nutritionnelles visant la perte de poids entraînent généralement une augmentation de la restriction cognitive et une diminution de la désinhibition et de la susceptibilité à la faim (23). De plus, même en l'absence de perte de poids, une augmentation de la restriction cognitive peut-être observée en réponse à une intervention visant une restriction énergétique (205). Le succès de la perte de poids, incluant le maintien du poids perdu, semble toutefois être associé à une augmentation de la restriction flexible et à une diminution de la restriction rigide, de la désinhibition et de la susceptibilité à la faim (23, 205, 206). Le fait de conserver un faible niveau de désinhibition à la suite d'une intervention visant la perte de poids a été associé au maintien de la perte de poids à long terme (207).

### *2.1.4 Associations avec l'alimentation*

L'association complexe entre la restriction cognitive et le poids corporel peut également s'expliquer par le fait que la restriction cognitive n'est pas nécessairement associée à l'apport énergétique total (23, 204). En effet, des études ont rapporté une association négative (175, 177) ou une absence d'association (178, 208) entre la restriction cognitive et l'apport énergétique. Dans QFS, la restriction flexible était négativement associée à l'apport énergétique tandis qu'aucune association n'était observée pour la restriction rigide chez les femmes (175). Chez les hommes, seul le construit global de restriction cognitive corrélait négativement avec l'apport énergétique dans cette même étude (175). Quant aux choix alimentaires, la restriction cognitive, de même que ses deux principales sous-échelles, ont été associées à une meilleure qualité de l'alimentation (180). De façon similaire, le construit global de restriction cognitive a été associé à un plus grand apport en aliments à densité nutritionnelle élevée et de fruits et légumes, et à un plus faible apport de pommes de terre

frites et de sucreries (193, 208). La désinhibition et la susceptibilité à la faim, ou l'alimentation incontrôlée, ont démontré une association positive avec l'apport énergétique dans QFS (175) et d'autres études (23, 167, 177, 178, 208). Également dans QFS, les sous-échelles de la désinhibition étaient positivement associées à l'apport énergétique chez les femmes, tandis que la susceptibilité à la faim interne démontrait une association positive avec l'apport énergétique à la fois chez les femmes et les hommes (175). La désinhibition, la susceptibilité à la faim ou l'alimentation incontrôlée ont été associées à une plus grande proportion de l'apport énergétique total provenant des lipides (175, 178, 208), et à un plus grand apport en aliments à densité énergétique élevée (167, 193, 208). Une absence d'association entre la désinhibition ou la susceptibilité à la faim et la qualité de l'alimentation, évaluée avec la version canadienne du score *Healthy Eating Index* (C-HEI), a aussi été rapportée (180). Ce résultat est potentiellement explicable en partie par le haut niveau d'éducation des participants de cette étude (180). Finalement, l'alimentation émotionnelle a été associée à une plus grande consommation de collations riches en gras et en sucre (208, 209).

En somme, la littérature démontre que la désinhibition et la susceptibilité à la faim représentent des facteurs de risque d'obésité et de gain de poids. Cette affirmation est également appuyée par l'association de ces comportements alimentaires avec l'apport énergétique total et la consommation d'aliments à densité énergétique élevée. L'association entre la restriction cognitive, le poids corporel et l'apport énergétique est plus complexe, mais ce comportement démontre généralement une association positive avec la qualité de l'alimentation.

## **2.2 Envies alimentaires impérieuses (*cravings*)**

Les envies alimentaires impérieuses, nommées *food cravings* en anglais représentent un désir intense de consommer un aliment ou un type d'aliments en particulier (210, 211). Elles se distinguent de la sensation de faim par leur intensité et leur spécificité pour un type d'aliment en particulier (211). En effet, contrairement à la faim, ces envies ne sont pas atténuées par la consommation de n'importe quel type d'aliments (211). De plus, elles peuvent survenir de façon concomitante, ou non, avec la faim (211). En général, les aliments qui font l'objet de ces envies intenses ont une densité énergétique élevée, bien que des différences culturelles

existent dans le type d'aliments désiré (211). Ces envies sont davantage présentes chez les individus vivant avec l'obésité (212) et elles sont positivement corrélées avec l'IMC (213-217). Plusieurs études ont démontré qu'elles étaient plus présentes chez les femmes (212, 213, 218). Elles sont également associées au gain de poids et à un apport énergétique plus élevé (215, 216, 219-221). En réponse aux interventions basées sur la restriction énergétique, une diminution des envies alimentaires intenses est généralement observée (211, 222). De plus, la diminution de ces envies alimentaires est associée au succès de la perte de poids (214, 223).

Plusieurs questionnaires permettent de mesurer les envies alimentaires impérieuses, dont les versions « trait » et « état » du *Food Craving Questionnaire* (162, 224). La version « trait » du FCQ mesure la présence d'envies alimentaires intenses en général, de même que les facteurs contextuels qui les déclenchent (p. ex., émotions, faim, facteurs environnementaux), le manque de contrôle face à celles-ci, ainsi que l'anticipation des conséquences positives (c.-à-d., diminution des émotions négatives) ou négatives (c.-à-d., culpabilité) qui résultent de la consommation d'aliments occasionnée par ces envies (162). Trente-neuf items regroupés en neuf sous-échelles évaluent ces différents éléments. La version « état » du FCQ mesure les envies alimentaires au moment présent et comporte 15 items regroupés en cinq sous-échelles (162). Elle évalue la présence d'envies alimentaires intenses, le manque de contrôle, l'anticipation des conséquences positives et négatives et l'envie de manger en raison d'une sensation de faim. Une association positive entre le score total du FCQ-T et l'IMC a été observée (214, 215). De plus, un haut niveau d'envies alimentaires mesurées par le FCQ-T a été associé à un apport énergétique total plus élevé, à une densité énergétique plus importante et à une plus faible qualité de l'alimentation (221).

### **2.3 Accès hyperphagiques**

Un accès hyperphagique se définit comme la consommation, en une période généralement inférieure à deux heures, d'une quantité de nourriture largement supérieure à ce que la plupart des individus consommeraient en une période et un contexte similaires (160). La consommation excessive de nourriture s'accompagne d'une perte de contrôle. Le trouble d'accès hyperphagiques est considéré comme un trouble des conduites alimentaires et il est inclus dans le DSM-5 (160). Ce trouble est caractérisé par la survenue récurrente d'accès

hyperphagiques, qui surviennent en moyenne au moins une fois par semaine depuis trois mois. Les accès hyperphagiques entraînent une détresse importante, et ne sont pas associés au recours régulier à des comportements compensatoires inappropriés. Ils sont généralement associés à au moins trois des caractéristiques suivantes, soit de manger beaucoup plus rapidement que la normale, de manger seul, en l'absence de faim, jusqu'à en éprouver une sensation pénible de distension abdominale, et de ressentir un dégoût de soi-même, une déprime ou de la culpabilité suite à l'épisode (160). Plusieurs outils permettent d'évaluer la présence d'accès hyperphagiques et les caractéristiques associées (225, 226). Parmi ces outils, le *Binge Eating Scale* permet d'évaluer la sévérité des symptômes d'accès hyperphagiques (161). Ce questionnaire de 16 items mesure les principaux symptômes comportementaux, affectifs et cognitifs entourant un épisode d'accès hyperphagique, comme le fait de manger rapidement, de manger une grande quantité d'aliments et de ressentir une perte de contrôle et de la culpabilité (161).

La prévalence du trouble d'accès hyperphagiques est estimée à 1 à 3 % dans la population générale (227). Sa prévalence est également plus importante chez les femmes, et les individus atteints de ce trouble ont 3 à 6 fois plus de chance de présenter l'obésité (227). De plus, chez les individus vivant avec l'obésité et recherchant un traitement pour la perte de poids, 1 à 2 % rencontrent les critères diagnostiques du trouble d'accès hyperphagiques présentés dans le DSM-5, et 9 à 29 % présentent des épisodes d'accès hyperphagique (227). La prévalence de ce trouble est encore plus élevée chez les patients candidats à la chirurgie bariatrique (227). En effet, selon différentes études, la prévalence du trouble d'accès hyperphagiques varie entre 4 et 47 % chez ces derniers (227). En plus d'être associés à l'obésité, les accès hyperphagiques sont également liés au gain de poids (226-228) et au regain de poids à la suite d'une perte de poids (229). Une diminution des symptômes d'accès hyperphagiques est généralement observée en réponse à des interventions visant la perte de poids (230). Les symptômes d'accès hyperphagiques évalués avec le *Binge Eating Scale* sont positivement associés à l'IMC (228, 231), à l'apport énergétique (231) et à la consommation de collations riches en gras et en sucre (232).

En somme, plusieurs comportements alimentaires, qui se distinguent par leur type et par leur sévérité, sont associés au poids corporel et à l'alimentation. Dans les prochaines sections, les

associations entre les comportements alimentaires, la susceptibilité génétique à l'obésité, la distribution retardée de la prise alimentaire et la faible sensibilité des signaux de satiété seront présentées.

### **3. Susceptibilité génétique à l'obésité**

L'obésité est influencée par des facteurs génétiques (17). Cette influence de la génétique a d'abord été démontrée par des études réalisées au sein de familles ou auprès de jumeaux (17, 233). Les premières évidences scientifiques démontrant une ressemblance familiale dans l'obésité ont été publiées il y a une centaine d'années (17, 117, 233). La susceptibilité génétique à l'obésité et ses associations avec les comportements alimentaires seront décrites dans les prochains paragraphes.

#### **3.1 Héritabilité**

Depuis les années 1980, plusieurs études d'héritabilité ont permis de quantifier la contribution des facteurs génétiques et environnementaux dans la variabilité de l'IMC et de plusieurs autres variables anthropométriques (17, 118, 233). L'héritabilité désigne la part de la variance phénotypique totale attribuable à des effets génétiques (117, 234). La variance phénotypique totale ( $V_P$ ) d'un trait complexe comme l'IMC correspond à la somme des effets génétiques (G) et environnementaux uniques à chaque individu (E) (117, 234). Au sens large, l'héritabilité désigne la contribution de l'ensemble des facteurs génétiques sur la variance phénotypique totale d'un trait ( $H^2 = V_G/V_P$ ) (117, 234). Les effets génétiques incluent alors les effets additifs (A), et non-additifs (c.-à-d., effets de dominance (D) et d'épistasie (I) correspondant respectivement à l'interaction entre les allèles situés sur un même locus ou sur des loci différents) (117, 234). Au sens étroit, l'héritabilité désigne la part de la variance phénotypique totale attribuable aux effets génétiques additifs ( $H^2 = V_A/V_P$ ) (117, 234). Les effets génétiques additifs représentent la somme des effets de chaque allèle transmis sur le phénotype (234, 235). Dans la littérature, le terme « héritabilité » est utilisé en référence à l'une ou l'autre de ces définitions (235). De plus, selon les devis utilisés, les effets génétiques peuvent inclure ou non les effets de l'environnement partagé par les membres d'une même famille (C) (117). Dans la première situation, il s'agit d'héritabilité maximale ou multifactorielle et on parle alors de ressemblance familiale pour un trait (117). Par exemple,

dans QFS, l'héritabilité maximale de l'IMC est estimée à 40 %, ce qui signifie que 40 % de la variance de l'IMC est attribuable aux effets génétiques et de l'environnement partagé (24). Les coefficients d'héritabilité de l'IMC estimés à partir d'études réalisées auprès de jumeaux ou au sein de familles varient entre 40 et 70 % (18, 19, 117-119).

### **3.2 Gènes associés à l'obésité**

Les avancées technologiques sur le plan moléculaire ont permis d'identifier de nombreux gènes associés à l'obésité (19, 119, 233). Dans de rares cas, l'obésité est attribuable à un seul variant génétique (19, 233). Les formes monogéniques de l'obésité sont typiquement caractérisées par une hyperphagie et des désordres endocriniens (19, 233). Le degré d'obésité est alors important et son apparition est précoce (19, 233). Environ 5 % des cas d'obésité sévères développés avant l'âge de cinq ans correspondent à une forme monogénique (233, 236). Dans la plupart des cas, l'obésité est de nature polygénique, c'est-à-dire qu'elle est causée par un grand nombre de variants génétiques (19, 233). Le type de variants génétiques le plus fréquent est le polymorphisme nucléotidique simple (SNP) (237, 238). Un SNP correspond à la substitution d'un nucléotide dans la séquence de l'acide désoxyribonucléique (ADN) (239). Selon la séquence de l'ADN et son emplacement sur le gène, un SNP peut entraîner aucune conséquence sur la séquence d'acides aminés de la protéine produite à la suite du processus de transcription et de traduction, ou à l'inverse, entraîner une modification de la séquence d'acides aminés ou l'interruption de la traduction (239, 240).

En 2007, une première étude d'association à l'échelle du génome (*genome-wide association studies*, GWAS) a d'abord permis d'identifier que le SNP rs9939609 du gène *FTO* (*fat mass and obesity-associated*) était associé à l'obésité (19, 241). Dans cette étude, les adultes qui possédaient les deux copies de l'allèle positivement associé à l'IMC (génotype AA) avaient un risque de développer l'obésité estimé à 1,67 fois (IC 95 % 1,47, 1,89) plus élevé que ceux qui ne possédaient aucune copie de l'allèle conférant le risque d'obésité (génotype TT) (241). Par ailleurs, ces individus pesaient en moyenne 3 kg de plus et, à lui seul, ce variant expliquait environ 1 % de la variance de l'IMC (241). En 2015, une méta-analyse de GWAS a identifié 97 variants génétiques associés à l'IMC, expliquant 2,7 % de la variance de ce trait (242). Puis, en 2018, une autre méta-analyse de GWAS comprenant plus de 700 000 participants a identifié 941 variants génétiques liés à l'IMC (120). Ces derniers expliquaient 6 % de la



variance de l'IMC (120). De nouvelles méthodes d'analyses utilisant un très grand nombre de SNPs dans un grand échantillon et avec un niveau de signification moins sévère que le seuil inférieur à  $5 \times 10^{-8}$  habituellement utilisé dans un GWAS permettent d'expliquer plus de 20 % de la variance de l'IMC (16, 233, 243).

À partir des variants génétiques associés à l'IMC dans ces méta-analyses de GWAS, il est possible de calculer un score de risque génétique (*genetic risk score*, GRS) (19, 233). Ce GRS représente la susceptibilité génétique à l'obésité d'un individu (19). Le score est obtenu en additionnant le nombre d'allèles à risque (0, 1 ou 2) de chaque variant associé à l'IMC (19). Un GRS peut être pondéré ou non (244, 245). Lorsqu'il est pondéré, l'effet unitaire de chaque allèle est multiplié par sa force d'association avec l'IMC observé dans une méta-analyse de GWAS (19). Dans QFS, un GRS d'obésité obtenu en additionnant le nombre d'allèles à risque au niveau des 97 SNPs associés à l'IMC dans la méta-analyse de Locke et coll. (242) a permis d'expliquer respectivement 2,5 et 2,8 % de la variance de l'IMC et du tour de taille (246).

Malgré que l'ensemble de ces variants génétiques aient démontré une contribution relativement faible à la variance de l'IMC, l'obésité qui est de nature polygénique résulte de l'interaction entre ces variants et l'environnement (19, 113). En effet, plusieurs études d'interaction gènes-environnement ont démontré que l'effet d'un GRS, ou d'un variant génétique, sur l'IMC pouvait être exacerbé ou atténué en fonction d'un environnement (ou d'habitudes de vie) défavorable ou favorable, respectivement (148). Ainsi, en comparaison à des individus ayant une faible susceptibilité génétique à l'obésité, les individus ayant une susceptibilité génétique élevée présentent un risque d'obésité plus élevé lorsqu'ils sont exposés à un environnement défavorable (113, 148). Par exemple, des interactions gènes-environnement ont démontré que l'association entre un GRS d'obésité et l'IMC ou le gain de poids était accentuée par un faible statut socioéconomique, le temps passé à écouter la télévision, une faible pratique d'activité physique et une faible qualité de l'alimentation (148, 247-252). De plus, l'association entre la susceptibilité génétique à l'obésité et l'IMC semble plus forte dans les cohortes d'individus nés plus récemment, ce qui suggère que l'environnement actuel accentue l'effet des gènes sur l'obésité (253).

Parmi les 97 SNPs associés à l'obésité dans la méta-analyse de Locke et coll., le SNP rs1558902 du gène *FTO* était le plus fortement associé à l'IMC, expliquant 0,32 % de la variance de ce trait (242). Il était suivi par le SNP rs6567160 du gène *MC4R* (*melanocortin 4 receptor*), qui expliquait 0,11 % de la variance de l'IMC (242). Ces deux gènes sont exprimés dans l'hypothalamus et sont impliqués dans le contrôle de l'appétit et la régulation du bilan d'énergie (16, 19). En plus de ces deux gènes, une grande proportion des gènes associés à l'obésité sont exprimés dans le système nerveux central, plus précisément dans des régions telles que l'hypothalamus, la glande pituitaire, l'hippocampe et d'autres aires du système limbique. Ces aires cérébrales sont impliquées dans la régulation du bilan d'énergie, les émotions, le circuit de la récompense, et des fonctions cognitives comme l'apprentissage et la mémoire (16, 19, 119). Dans une moindre mesure, les gènes associés à l'obésité sont également exprimés dans d'autres tissus et systèmes, tels que le tissu adipeux, le système immunitaire, les glandes surrénales et le pancréas (119).

Le fait que les gènes associés à l'obésité soient grandement exprimés dans le système nerveux central suggère que le contrôle de l'appétit joue un rôle important dans l'association entre la susceptibilité génétique à l'obésité et le poids corporel (17, 19). Cette hypothèse est en accord avec la théorie de susceptibilité comportementale (*Behavioural Susceptibility Theory*) conférée par les gènes associés à l'obésité (20, 113, 151, 254). En effet, cette théorie suggère que les gènes liés à l'obésité influencent le poids corporel via des signaux d'appétit altérés et des comportements alimentaires qui favorisent la surconsommation (17, 20, 113, 151, 254).

### **3.3 Susceptibilité génétique à l'obésité et comportements alimentaires**

Plusieurs éléments permettent d'appuyer l'hypothèse selon laquelle les gènes influencent le poids corporel via l'appétit et les comportements alimentaires (17, 254). D'abord, comme détaillé dans l'article de revue narrative présenté au chapitre 3 de cette thèse, les comportements alimentaires sont également influencés par des facteurs génétiques (17, 254). En effet, dans QFS, on observe une ressemblance familiale principalement pour la désinhibition et la susceptibilité à la faim (héritabilité maximale de 18 et 28 %, respectivement) (255). Dans cette étude, l'héritabilité maximale de la restriction cognitive était plutôt faible (6 %) (255). D'autres études effectuées chez des jumeaux ou au sein de familles ont également démontré des résultats similaires (172, 197, 256, 257). Ces études ont

constaté une contribution des facteurs génétiques dans la variance de la désinhibition, de la susceptibilité à la faim et de l'alimentation incontrôlée. Plusieurs études ont également observé des coefficients d'héritabilité significatifs pour la restriction cognitive (172, 197, 257). Toutefois, dans la majorité des études, les coefficients d'héritabilité de la restriction cognitive étaient plus faibles que ceux des deux autres comportements alimentaires (172, 197, 255, 257). De plus, Keskitalo et coll. ont démontré des corrélations génétiques plus fortes entre l'IMC et l'alimentation émotionnelle ou incontrôlée ( $r_G = 0,51$  et  $0,29$ , respectivement) qu'entre l'IMC et la restriction cognitive ( $r_G = 0,16$ ) dans une cohorte d'hommes et de femmes âgés de 17 à 82 ans (197). Une étude récente n'a toutefois pas démontré de corrélation génétique entre ces comportements alimentaires et l'IMC dans une cohorte de femmes âgées de 43 à 69 ans (258). Cette absence de corrélation génétique dans cette dernière étude peut potentiellement s'expliquer par l'âge plus élevé des femmes et la plus faible puissance statistique (254, 258). Les comportements alimentaires ont également été associés à des variants génétiques qui ont montré des associations avec l'IMC et l'apport énergétique, ou qui sont situés sur des gènes qui codent pour des protéines impliquées dans le goût et l'olfaction. Entre autres, des variants situés sur les gènes *FTO*, *MC4R*, *NMB* (*neuromédine bêta*), *GAD2* (*glutamate décarboxylase 2*), *TAS2R38* (*taste 2 receptor member 38*), *OR7D4* (*olfactory receptor family 7 subfamily D member 4*) et *ADIPOQ* (*adiponectine*) ont été associés à la désinhibition et à la susceptibilité à la faim (178, 196, 259-264). Certains gènes ont aussi montré des associations positives ou négatives avec la restriction cognitive (239, 260, 262). Ces associations sont détaillées au chapitre 3 de cette thèse. Finalement, quelques études ayant utilisé un GRS d'obésité composé de 32 à 97 SNPs ont observé que la susceptibilité génétique à l'obésité était positivement associée à l'alimentation incontrôlée et à l'alimentation émotionnelle (178, 179, 194). Deux études ont observé une association positive, mais faible, entre la susceptibilité génétique à l'obésité et la restriction cognitive chez les deux sexes (202) ou seulement chez les femmes (179), tandis qu'une troisième étude n'a pas observé d'association entre ces deux variables (178). Dans l'ensemble, ces études suggèrent que les comportements alimentaires, particulièrement la désinhibition et la susceptibilité à la faim, sont influencés par des facteurs génétiques et sont associés à des gènes liés à l'obésité.

Les analyses de médiation sont intéressantes pour tester l'hypothèse selon laquelle les gènes influencent l'obésité via des comportements alimentaires, car elles permettent d'évaluer un mécanisme d'action entre deux variables au moyen d'une ou plusieurs variables intermédiaires (17, 254, 265-267). L'association entre un GRS d'obésité et l'obésité (effet total) peut ainsi être décomposée en un effet indirect via le médiateur (comportements alimentaires) et en un effet direct qui ne passe pas par le médiateur (17, 254, 265-267). Les premières études démontrant l'effet médiateur des comportements alimentaires, ou de l'appétit, dans la susceptibilité génétique à l'obésité ont été réalisées chez les enfants (268, 269). Dans ces deux études, l'association entre un GRS d'obésité ou le SNP rs9939609 du gène *FTO* et l'IMC était partiellement médiée par une faible sensibilité des signaux de satiété (268, 269). Ce faible niveau de satiété était évalué au moyen de la variable *satiety responsiveness* ou d'une combinaison des variables *satiety responsiveness* et *slowness in eating* du *Child Eating Behaviour Questionnaire* (CEBQ) complété par les parents (270). Chez l'adulte, quelques études ont évalué le rôle médiateur des comportements alimentaires dans la susceptibilité génétique à l'obésité. Au moyen d'un GRS de 27 à 96 SNPs, deux études ont démontré que l'association entre la susceptibilité génétique à l'obésité et l'IMC ou le tour de taille était partiellement médiée par l'alimentation incontrôlée et l'alimentation en réponse à des émotions négatives (179, 194). Une étude récente, publiée en 2021, a également démontré que la désinhibition et, dans une moindre mesure, la susceptibilité à la faim étaient des variables médiatrices de l'association entre un GRS d'obésité et l'IMC moyen évalué sur une période de 20 ans (134). Une autre étude publiée récemment a démontré que la susceptibilité génétique à l'obésité était partiellement médiée par la consommation fréquente de collations, l'alimentation en réponse aux émotions et à des stimuli externes ainsi que par une variable composée d'un score de qualité alimentaire et d'items évaluant la régularité et la fréquence des apports alimentaires nommée « alimentation non fréquente et de faible qualité » (271). Dans une autre étude, un effet médiateur de l'apport énergétique dans l'association entre le SNP rs9939609 du gène *FTO* et l'IMC a également été observé (272). Ainsi, ces quelques études démontrent de manière assez unanime que des comportements alimentaires associés à l'obésité sont des variables médiatrices de la susceptibilité génétique à l'obésité. Toutefois, aucune étude n'a évalué le potentiel médiateur des comportements alimentaires au moyen des sous-échelles de la version complète du TFEQ. Comme décrit

précédemment, ces sous-échelles permettent d'évaluer différents aspects des comportements alimentaires. Elles ont donc le potentiel d'apporter plus de précision quant aux comportements alimentaires impliqués dans l'association entre la susceptibilité génétique à l'obésité et le poids corporel.

En résumé, l'obésité est influencée par des facteurs génétiques. Puisque les gènes associés à l'obésité sont grandement exprimés dans le système nerveux central, il est possible que ces gènes influencent le poids corporel via des comportements alimentaires qui favorisent la surconsommation. Quelques études ont démontré que les comportements alimentaires étaient également influencés par des facteurs génétiques et qu'ils étaient associés à des gènes liés à l'obésité. De plus, quelques études ont démontré que la susceptibilité génétique à l'obésité était médiée par certains comportements alimentaires. Une seule étude, publiée en 2021 (134), a évalué l'effet médiateur des comportements alimentaires provenant de la version complète du TFEQ dans la susceptibilité génétique à l'obésité, et aucune étude n'a évalué le rôle médiateur des sous-échelles de ces comportements alimentaires.

#### **4. Distribution retardée de la prise alimentaire**

L'étude de l'effet de la distribution quotidienne de la prise alimentaire dans l'étiologie de l'obésité est relativement récente, et beaucoup d'intérêt lui est porté depuis une quinzaine d'années. La distribution de la prise alimentaire au cours de la journée, et plus particulièrement un profil de distribution retardée de la prise alimentaire, est associée à l'obésité, au gain de poids et à une moins bonne santé cardiométabolique (28, 30, 137, 273). Ce profil est également associé à une plus faible perte de poids dans des études d'intervention (28, 137, 274). Dans la littérature, il n'existe actuellement pas de définition précise de ce que constitue une distribution retardée de la prise alimentaire (273), mais peu importe la méthodologie employée dans les différentes études, elle désigne un apport énergétique majoritairement distribué plus tard dans la journée. Cette section présente les associations entre la distribution retardée de la prise alimentaire, le poids corporel, la perte de poids, l'apport alimentaire et les comportements alimentaires. Quelques mécanismes pouvant expliquer l'association entre la distribution retardée de la prise alimentaire et le poids corporel sont aussi abordés.

#### 4.1 Associations avec le poids corporel

Plusieurs études ont observé une association entre la distribution retardée de la prise alimentaire, l'obésité et le gain de poids (28, 273). Dans une première étude, il a été démontré que les participants qui consommaient 33 % et plus de leur apport énergétique total après 17 h, comparativement à moins de 33 %, avaient un risque deux fois plus élevé (IC 95 % 1,03, 3,89) de présenter un surpoids ou de l'obésité (275). De façon similaire, dans une autre étude, le fait de consommer une plus grande proportion de son apport énergétique total en soirée était plus prévalent chez les participants vivant avec l'obésité (62 %) comparativement aux participants de poids normal ou présentant un surpoids (20 % et 28 %, respectivement) (276). Lorsque séparés en deux groupes selon le point médian de l'intervalle entre l'heure du déjeuner et du souper, les participants ayant un profil de distribution retardée de la prise alimentaire présentaient un IMC plus élevé dans une étude réalisée en Espagne (30). Le fait de consommer une plus grande proportion de l'apport énergétique total dans les deux heures précédant le coucher a également été associé à un risque plus élevé de présenter l'obésité (RC 1,82, IC 95 % 1,07, 3,08) (277). Ces résultats ont été corroborés dans une étude dans laquelle la consommation du souper dans les deux heures précédant le coucher, ou d'une collation avant de se coucher, trois fois ou plus par semaine étaient associées au surpoids et à l'obésité (278). Finalement, deux études ont évalué la distribution retardée de la prise alimentaire en fonction du début de la production de mélatonine, qui représente un indicateur des rythmes circadiens endogènes (279, 280). Ces études ont observé qu'une plus grande part de l'apport énergétique total consommée dans les quatre heures entre le début de l'élévation de la mélatonine et le sommeil, ou près du début de l'élévation de la mélatonine, était associée à un IMC et à un niveau d'adiposité supérieurs (279, 280). Ces résultats suggèrent que l'ingestion d'une plus grande proportion de son apport énergétique total plus tard dans la journée relativement aux rythmes circadiens est associée à l'obésité. Dans une méta-analyse incluant quatre études transversales, une tendance d'association positive a été observée entre un apport énergétique plus important au souper ou en soirée et l'IMC (différence moyenne vs apport énergétique plus faible au souper ou en soirée de 0,39 kg/m<sup>2</sup>, IC 95% -0,01, 0,80,  $p=0,06$ ) (281). Finalement, dans la cohorte finlandaise DILGOM, les participants qui consommaient plus de 20 % de leur apport énergétique total après 20 h avaient près de deux

fois plus de chance de présenter l'obésité en contexte transversal (RC, 1,76, IC 95%, 1,11, 2,81) et au suivi de sept ans (RC 1,92, IC 95% 1,22, 3,03) (138).

D'autres études longitudinales ont démontré une association entre la distribution retardée de la prise alimentaire et le poids. Yoshida et coll. ont observé que les participants ayant déclaré prendre leur souper immédiatement avant de se coucher trois fois ou plus par semaine avaient un risque 1,33 fois (IC 95% 1,02, 1,71) plus élevé de développer l'obésité sur une période de 3,9 ans (282). Lorsque cette habitude était combinée au fait de prendre une collation après le souper trois fois ou plus par semaine, ce risque était estimé à 2,31 fois plus élevé (IC 95% 1,71, 3,29) (282). Dans une troisième étude longitudinale, cette fois réalisée en Espagne, aucune association n'a été observée entre le pourcentage de l'apport énergétique total consommé au souper, pris entre 18 h 30 et 23 h, et le risque de gagner plus de 3 kg sur une période de 3,5 ans (283). Toutefois, une proportion plus élevée de l'apport énergétique total au dîner, pris entre 13 h 30 et 15 h 30, était associée à un risque plus faible de gagner plus de 3 kg (283). Cette divergence dans les résultats peut potentiellement s'expliquer par des différences culturelles où, en Espagne, le dîner et le souper sont consommés plus tard, mais c'est le dîner qui apporte la plus grande proportion des calories quotidiennes, soit environ 40 % (273). En comparaison, dans les pays du nord et du centre de l'Europe, au Canada et aux États-Unis, le dîner fournit 20 à 25 % de l'apport énergétique total (273, 284, 285). De plus, au Canada et aux États-Unis, le souper fournit 36 % des calories et il s'agit du plus gros repas de la journée (284, 285). Finalement, sans considérer l'heure de la journée, la consommation d'une plus grande part de l'apport énergétique total au souper a également été associée à un plus grand risque de présenter l'obésité au suivi de six ans (286). Dans l'ensemble, ces résultats suggèrent une association entre la distribution retardée de la prise alimentaire, l'obésité et le gain de poids.

#### **4.2 Associations avec la perte de poids**

Plusieurs études ont également démontré que la distribution retardée de la prise alimentaire était associée à une plus faible perte de poids dans des études d'intervention (28, 137). Trois études d'intervention avec restriction énergétique ont manipulé la distribution de l'apport énergétique total afin d'obtenir un groupe consommant la majorité de leur apport dans la première partie de la journée et un groupe consommant la majorité de leur apport dans la

deuxième partie de la journée ou en soirée (274, 287, 288). Dans ces trois études, la perte de poids était plus importante dans la première situation. Dans une autre étude où la proportion de l'apport énergétique entre les deux groupes était la même à chaque repas, mais que l'heure du souper était différente entre les deux groupes, la condition d'heure de souper tard a engendré une plus faible perte de poids (289). Deux autres études réalisées auprès de patients inscrits à un programme de perte de poids dans des cliniques médicales en Espagne ont également observé que le fait d'avoir un profil de distribution retardée de la prise alimentaire était associé à une plus faible perte de poids (30, 290). En effet, dans l'étude de Garaulet et coll., le fait de dîner tard (c.-à-d., après 15 h), évalué au moyen d'un journal alimentaire de sept jours durant l'intervention, était associé à une plus faible perte de poids (290). Dans l'étude de Dashti et coll., les participants ont été questionnés au sujet de l'heure habituelle de leur déjeuner et de leur souper, puis ils ont été séparés en deux groupes selon le point médian de l'intervalle entre ces deux repas (30). Les participants ayant un profil de distribution retardée de leur prise alimentaire avant l'intervention ont également connu une plus faible perte de poids (30). En somme, ces études démontrent qu'un profil de distribution retardée de la prise alimentaire est associé à une plus faible perte de poids. À ma connaissance, mis à part l'étude de Dashti et coll. (30), publiée en 2020, aucune étude n'a évalué si la distribution retardée de la prise alimentaire avant une intervention pouvait être un prédicteur de la perte de poids lors d'une intervention basée sur une restriction énergétique.

#### **4.3 Mécanismes pouvant expliquer l'association entre la distribution retardée de la prise alimentaire et le poids corporel**

Les mécanismes qui expliquent comment la distribution de la prise alimentaire influence le poids corporel sont encore peu connus. On sait toutefois que la distribution des apports alimentaires dans la journée joue un rôle important dans la régulation des rythmes circadiens (28, 291, 292). Le système circadien est composé d'une « horloge centrale » située dans le noyau suprachiasmatique de l'hypothalamus et « d'horloges périphériques » situées dans de nombreux organes et tissus (28, 291-293). Ce système vise à coordonner les processus physiologiques, et les comportements, comme la sécrétion des hormones, les cycles de sommeil et d'éveil, la variation des niveaux de faim et la température corporelle, avec l'environnement extérieur afin de permettre à l'humain d'effectuer ses activités majoritairement durant la journée (28, 291-293). L'horloge centrale est principalement



synchronisée avec l'environnement externe par le cycle d'obscurité et de lumière observé sur une période de 24 h (291-293). Suivant un processus hiérarchique, cette horloge centrale relaye l'information temporelle dans les autres aires du cerveau et aux horloges périphériques situées dans les différents tissus et organes afin d'optimiser leurs fonctions au bon moment de la journée (291-293). En retour, les horloges périphériques renvoient des signaux à l'horloge centrale, ce qui permet un réseau de communication intégré entre les horloges du système circadien, et conduit à une activité rythmique coordonnée des processus physiologiques et comportementaux (291, 293). En plus d'être influencés par la lumière externe, les rythmes circadiens sont également influencés par d'autres facteurs environnementaux et comportementaux, tels que le moment des prises alimentaires, l'activité physique, les périodes de repos et le sommeil (291-294). En particulier, le moment des prises alimentaires dans la journée est un facteur qui influence fortement et principalement les horloges périphériques (28, 291, 292). Ainsi, une distribution retardée de la prise alimentaire peut modifier les rythmes circadiens et conduire à une désynchronisation entre les horloges périphériques et l'horloge centrale (28, 291, 294). Cette désynchronisation a été associée à l'obésité et au risque de diabète de type 2 et de maladies cardiovasculaires (28, 291, 293, 294).

En ce qui concerne les composantes du bilan d'énergie, les mécanismes précis expliquant l'influence de la distribution retardée de la prise alimentaire sont toutefois peu élucidés (291). À la lumière des évidences actuelles, les hypothèses émises par la communauté scientifique tendent vers une diminution de la thermogénèse alimentaire en réponse à une distribution retardée de la prise alimentaire (293, 295). Il semble toutefois que les effets sur la thermogénèse alimentaire soient controversés et trop minimes pour expliquer entièrement l'effet de la distribution de la prise alimentaire sur le poids corporel (295, 296). De plus, plusieurs études n'ont observé aucun effet de la distribution de la prise alimentaire sur le métabolisme de repos ou la dépense énergétique totale (291). Par ailleurs, les résultats de plusieurs études d'intervention suggèrent que l'effet de la distribution retardée de la prise alimentaire sur la perte de poids n'est pas expliqué par des différences dans l'apport énergétique total entre les participants ayant un profil de distribution retardée ou non de leur prise alimentaire (28, 30, 288, 290). D'un autre côté, des études transversales ont observé une association positive entre la distribution retardée de la prise alimentaire et l'apport

énergétique total (297-300). Cette controverse dans la littérature peut s'expliquer en partie par les différences méthodologiques entre les études et par le fait qu'il est difficile de mesurer les différentes composantes du bilan d'énergie avec un haut niveau de précision et en fonction de la complexité d'évaluation d'un comportement comme la distribution de la prise alimentaire (291, 295). En ce qui a trait à l'apport alimentaire, toutes les études ont utilisé des outils de mesure autorapportés pour évaluer l'influence de la distribution de la prise alimentaire sur cette variable et, dans la majorité des cas, sans considérer la plausibilité de l'apport énergétique. À l'exception du contexte de perte de poids où l'on s'attend à un déséquilibre entre l'apport et la dépense d'énergie, la considération de la plausibilité de l'apport énergétique est importante, car le fait de ne pas en tenir compte peut biaiser ou atténuer les associations entre l'alimentation et le poids corporel (301, 302). De plus, considérant que la sous-déclaration de l'apport énergétique est effectuée de manière sélective plutôt que générale, c'est-à-dire que les aliments de faible valeur nutritive sont plus susceptibles d'être sous-déclarés (303, 304), et qu'un chronotype tardif est associée à une plus faible qualité de l'alimentation (305, 306), il apparaît important de tenir compte de la plausibilité de l'apport énergétique dans ce contexte. Le chronotype correspond à la manifestation comportementale des rythmes circadiens (273, 307). Un chronotype tardif représente une préférence pour effectuer ses activités en soirée et est associé à une distribution retardée de la prise alimentaire (273, 307). Ainsi, l'association entre la distribution retardée de la prise alimentaire et l'apport énergétique total requiert d'être étudiée davantage, et ce, en considérant la plausibilité de l'apport énergétique lors de l'utilisation d'outils de mesure autorapportés et à l'aide de mesures objectives de l'apport énergétique.

Plusieurs éléments permettent de penser que la distribution retardée de la prise alimentaire pourrait influencer l'apport énergétique. Cette hypothèse est d'abord appuyée par une étude chez l'animal qui a démontré que des souris, qui sont des animaux nocturnes, gagnaient davantage de poids lorsqu'elles étaient nourries en phase diurne plutôt que nocturne (308). Dans cette étude, aucune différence significative n'a été notée dans l'apport énergétique et le niveau d'activité physique entre les deux conditions. Toutefois, l'apport énergétique était un peu plus élevé et le niveau d'activité physique un peu plus faible lorsque les souris étaient nourries durant la journée (phase diurne). Cette absence de différence significative peut potentiellement s'expliquer par le faible nombre de souris incluses dans l'étude (n=12) (308).

Lorsque cumulées sur plusieurs journées, ces petites différences pourraient tout de même avoir un impact non négligeable sur le bilan d'énergie. Cela suggère que l'apport énergétique est une variable d'intérêt, en plus de la dépense énergétique, pour expliquer les effets de la distribution de la prise alimentaire sur le poids corporel. Cette suggestion est également appuyée par les études d'observation réalisées chez les humains qui ont démontré une association positive entre la distribution retardée de la prise alimentaire et l'apport énergétique total (297-300). De plus, il est également possible que l'alimentation en soirée occasionne un plus grand apport énergétique total en raison des rythmes circadiens observés chez l'humain dans les niveaux de ghréline, dans les sensations de faim et de satiété, ainsi que dans l'appétit pour des aliments spécifiques (309, 310). En effet, la ghréline et la faim sont plus élevées le soir que le matin tandis que l'inverse est observé pour le niveau de rassasiement (309, 310). De façon similaire, le désir de manger des aliments sucrés, des aliments salés, des féculents, de la viande et des fruits, ainsi que l'évaluation de la quantité de nourriture qu'une personne pense pouvoir manger, sont également plus élevés en soirée (309, 310). Par ailleurs, il a été observé que l'appétit et la motivation à manger des aliments riches en gras étaient davantage élevés en fin d'après-midi comparativement au matin (311). Ces résultats sont cohérents avec une étude observationnelle qui a démontré que les participants qui consommaient une part plus importante de leur apport énergétique total en soirée comparativement au matin avaient une plus faible qualité de leur alimentation, une densité et un apport énergétique plus élevés et une plus grande consommation d'alcool (312). De plus, en contexte de perte de poids, la condition d'alimentation retardée a entraîné des niveaux de faim plus élevés et de satiété plus faibles en comparaison à la condition d'alimentation non retardée (288). Finalement, tel que décrit ci-dessous, des facteurs comportementaux et liés au contexte, comme la présence de certains comportements alimentaires ou le fait de manger devant la télévision, peuvent potentiellement faciliter la surconsommation alimentaire en soirée (30, 313, 314).

#### **4.4 Distribution retardée de la prise alimentaire et comportements alimentaires**

Peu d'études ont évalué les comportements alimentaires associés à la distribution retardée de la prise alimentaire. Dans l'étude de Dashti et coll., les participants ayant une distribution retardée de leur prise alimentaire avant une intervention visant la perte de poids ont rapporté

davantage de surconsommation alimentaire en soirée ainsi qu'une plus grande susceptibilité à manger en réponse au stress et à manger devant la télévision au cours de l'intervention (30). En contexte observationnel, la proportion de l'apport énergétique total consommée après 17 h a été associée à un plus faible niveau de restriction cognitive chez des femmes (314). De plus, dans cette étude, la proportion de l'apport énergétique total provenant des collations consommées après 17 h a été associée à un plus haut niveau de désinhibition et de ses sous-échelles de susceptibilité habituelle et émotionnelle à la désinhibition (314). L'énergie provenant des collations prises en soirée était également associée à la présence de symptômes d'accès hyperphagiques (314). En plus de ces deux études ayant évalué les associations entre la distribution retardée de la prise alimentaire et les comportements alimentaires, d'autres études soutiennent l'association entre ces deux variables. En effet, dans une étude basée sur une évaluation momentanée des facteurs liés aux prises alimentaires, la consommation d'aliments en soirée était davantage associée à la surconsommation perçue, à l'envie de manger, au fait de manger pour soulager une émotion négative, de même qu'au fait de manger seul ou, à l'inverse, de manger parce que d'autres personnes mangent (313). Quelques études ont également évalué les associations entre le chronotype et les comportements alimentaires (307). Ces études ont démontré qu'un chronotype tardif était associée à un niveau plus faible de restriction cognitive et à des niveaux plus élevés de désinhibition, de susceptibilité à la faim, d'alimentation en réponse aux émotions négatives, de désir de manger des aliments riches en gras, de symptômes dépressifs et d'accès hyperphagiques (307, 311, 315-318).

En résumé, les études présentées dans cette section démontrent que la distribution retardée de la prise alimentaire est associée à l'obésité, au gain de poids et à une plus faible perte de poids. Bien que ce soit un sujet controversé, il semble qu'un plus grand apport énergétique total puisse expliquer, du moins en partie, l'association entre la distribution retardée de la prise alimentaire et le poids corporel. Cette hypothèse est également appuyée par les quelques études ayant démontré une association entre la distribution retardée de la prise alimentaire et les comportements alimentaires. Cependant, plus d'études sont nécessaires pour faire la lumière sur l'association entre la distribution retardée de la prise alimentaire et l'apport énergétique, et ce, en considérant la plausibilité de l'apport énergétique. La poursuite de l'évaluation des comportements alimentaires associés à la distribution retardée de la prise alimentaire est également nécessaire afin de bien caractériser les individus présentant une

distribution retardée de la prise alimentaire. Jusqu'à présent, très peu d'études se sont intéressées à cet aspect. Finalement, il est pertinent d'évaluer si la distribution retardée de la prise alimentaire avant une intervention visant la perte de poids représente un facteur pouvant prédire une faible réponse à cette intervention.

## **5. Faible sensibilité des signaux de satiété**

Certains individus présentent des signaux de satiété altérés, ou une faible capacité à ressentir une sensation de rassasiement accompagnée d'une diminution appropriée de la sensation de faim et de l'envie de manger en réponse à un repas (27). Cette faible sensibilité des signaux de satiété constitue un facteur de risque de surconsommation. Dans le cadre de cette thèse, le terme « faible sensibilité des signaux de satiété » est utilisé en référence au concept de *low satiety responsiveness* ou *low satiety phenotype*. Ainsi, il indique une faible capacité à percevoir une variation significative, ou importante, dans ses signaux de faim et de satiété en réponse à un repas, puis à demeurer rassasié durant une certaine période à la suite d'une prise alimentaire. Cette section décrit la variabilité interindividuelle dans la sensibilité des signaux de satiété puis présente les associations entre la faible sensibilité des signaux de satiété, l'apport énergétique, le poids corporel, la perte de poids et les comportements alimentaires.

### **5.1 Contrôle de l'appétit et variabilité interindividuelle dans la sensibilité des signaux de satiété**

L'initiation et l'inhibition de l'acte alimentaire sont influencées par des facteurs sensoriels, cognitifs, physiologiques et psychologiques, qui sont eux-mêmes influencés en partie par le type et la quantité d'aliments ingérés (319). Ainsi, le contrôle de l'appétit résulte de l'intégration et de l'interaction de facteurs liés aux systèmes homéostatique, hédonique et cognitif (320). L'appétit correspond à la motivation interne qui conduit à la recherche de nourriture et détermine les choix, les préférences, et l'apport alimentaires (319). Quatre sensations subjectives sont généralement mesurées pour évaluer différents paramètres associés au contrôle de l'appétit (319). Il s'agit des sensations de faim et de rassasiement (ou de satiété), l'envie de manger et l'évaluation de la quantité d'aliments que la personne pense pouvoir ingérer immédiatement (consommation alimentaire prospective) (319). La faim peut être définie comme une sensation consciente reflétant un besoin de s'alimenter et peut être

ressentie par des sensations physiques dans différentes parties du corps, comme l'estomac, la tête et les membres (319). Des variations dans les sensations subjectives d'appétit sont impliquées dans l'initiation d'une prise alimentaire, ainsi que dans les processus de satiété et de satiété, qui désignent respectivement les processus menant à l'arrêt d'une prise alimentaire et à l'inhibition de l'apport alimentaire entre deux repas (319). Ainsi, en réponse à une prise alimentaire, et dans l'intervalle entre deux prises alimentaires, on observe généralement de faibles niveaux de faim et d'envie de manger, et un niveau augmenté de la sensation de rassasiement (319, 321). À l'inverse, à la fin d'une période d'inhibition de la prise alimentaire, les sensations de faim et d'envie de manger redeviennent à nouveau élevées et la sensation de rassasiement est diminuée, ce qui favorise l'initiation d'une nouvelle prise alimentaire (319, 321). Dans des conditions où la personne est peu influencée par des stimuli externes, les sensations de faim et de rassasiement sont principalement le reflet du système homéostatique du contrôle de l'appétit qui vise à réguler l'apport énergétique en fonction de la dépense d'énergie et des réserves énergétiques (321, 322). Le degré de perception ou de sensibilité des signaux de satiété est toutefois variable d'un individu à l'autre (20, 113, 321). Cette faible sensibilité des signaux de satiété peut être le reflet de signaux de satiété plus faibles ou d'une difficulté à percevoir ses signaux de satiété (20, 189, 321).

Plusieurs études ont mis en évidence des différences dans la perception ou la sensibilité des signaux de satiété. Dans une première étude, Barkeling et coll. ont recruté des individus présentant de l'obésité sur la base du fait qu'ils rapportaient que leur apport alimentaire n'était pas relié à leurs sensations de faim et de satiété et qu'ils ne ressentaient pas la faim avant un repas, ni le rassasiement au cours d'un repas malgré un apport alimentaire important (189). Des individus présentant un poids normal ou de l'obésité qui rapportaient ressentir leurs signaux de faim et de satiété et manger en fonction de ceux-ci ont également été recrutés (189). En comparaison à ces deux derniers groupes d'individus, les participants qui ne ressentaient pas bien leurs signaux de faim et de satiété ont connu une plus faible diminution de leur niveau de faim en réponse à un déjeuner standard en laboratoire ainsi qu'une plus faible augmentation de la sensation de rassasiement à la suite d'un déjeuner et d'un diner standards en laboratoire (189). Au cours de la période expérimentale de six heures où le déjeuner et le diner ont été consommés, les participants qui mentionnaient ne pas ressentir leurs signaux de faim et de satiété ont rapporté pouvoir consommer une plus grande quantité

de nourriture immédiatement (c.-à-d., consommation alimentaire prospective), comparativement aux deux autres groupes (189). Cette différence était observée malgré des niveaux similaires de faim entre les groupes durant cette période (189). Ces participants présentaient également de plus hauts niveaux de désinhibition et de susceptibilité à la faim que les deux autres groupes de participants (189). L'ensemble de ces observations suggère une plus faible sensibilité des signaux de satiété et une plus grande susceptibilité à la surconsommation chez les participants indiquant ne pas ressentir leurs signaux de faim et de satiété (189). Dans une autre étude, plusieurs individus présentant de l'obésité rencontrés dans un contexte clinique démontraient très peu ou pas de changements dans leurs signaux de faim et de satiété en réponse à un déjeuner standard en laboratoire (323). De façon intéressante, certains démontraient même une augmentation de leur sensation de faim en réponse au déjeuner (323). Des résultats similaires ont été observés dans une autre étude réalisée auprès de participants sédentaires ou faiblement actifs présentant un large éventail d'IMC (324). Dans cette étude, de très faibles changements, et même une absence de variation dans les sensations de rassasiement, ont été notés chez certains participants en réponse à un déjeuner standard en laboratoire fournissant un apport énergétique considérable (324). Ces deux études suggèrent également la présence de signaux de satiété altérés chez certains individus.

La faible sensibilité des signaux de satiété a également été observée chez les enfants à l'aide du *Child Eating Behaviour Questionnaire* (CEBQ) et du *Baby Eating Behaviour Questionnaire* (BEBQ) (270, 325). La variable *satiety responsiveness* de ces questionnaires évalue dans quelle mesure les enfants sont réactifs à leurs signaux de satiété et sont rassasiés facilement (270, 326). Ces questionnaires ont permis d'observer des différences dans la sensibilité des signaux de satiété dès les premiers mois de vie de l'enfant, et qu'une plus faible sensibilité des signaux de satiété était associée à l'apport énergétique et au fait de manger en l'absence de faim (325, 327, 328). Une faible sensibilité des signaux de satiété a également été associée à l'IMC (score z ou percentile) et au gain de poids chez l'enfant (329). Une association bidirectionnelle est toutefois observée entre la sensibilité des signaux de satiété et l'IMC dans un devis prospectif, ce qui signifie qu'un poids initial plus élevé est également associé à une diminution de la sensibilité des signaux de satiété (329). De plus, il a été observé que la faible sensibilité des signaux de satiété est influencée par des facteurs génétiques et qu'elle partage des gènes en commun avec le poids corporel (330, 331). En effet, des

coefficients d'héritabilité génétique variant entre 56 et 88 % ont été rapportés pour cette variable chez des bébés de trois mois et des enfants de 8 à 11 ans (330-332). Par ailleurs, une corrélation génétique de 0,29 entre la faible sensibilité des signaux de satiété et le poids corporel a été observée chez des bébés de trois mois (254, 330). Finalement, comme mentionné à la section sur la susceptibilité génétique à l'obésité, la faible sensibilité des signaux de satiété a été associée à un GRS d'obésité plus élevé, et elle médiait partiellement l'association entre ce GRS et des mesures d'adiposité chez des enfants âgés d'environ 10 ans (268). Dans l'ensemble, ces résultats obtenus avec le CEBQ et le BEBQ indiquent une susceptibilité à l'obésité chez les enfants présentant une faible sensibilité des signaux de satiété.

En résumé, une variabilité interindividuelle est observée dans la sensibilité des signaux de satiété, et ce, dès les premiers mois de vie. Les résultats chez les enfants suggèrent que la faible sensibilité des signaux de satiété représente un facteur de risque d'obésité. La sensibilité des signaux de satiété peut être évaluée par un repas standardisé en laboratoire et, auprès des enfants, à l'aide d'un questionnaire complété par les parents. Depuis récemment, la sensibilité des signaux de satiété peut également être évaluée chez l'adulte au moyen d'un questionnaire adapté du CEBQ. Ce nouveau questionnaire sera décrit à la section 6 de ce chapitre. Les prochains paragraphes décriront quant à eux la mesure effectuée à l'aide d'un repas standardisé en laboratoire et la mesure des sensations d'appétit.

## **5.2 Faible sensibilité des signaux de satiété évaluée par le quotient de satiété**

Chez l'adulte, la sensibilité des signaux de satiété peut être évaluée avec le quotient de satiété (26, 27, 333). Cette mesure a d'abord été développée par Green et coll. afin d'évaluer l'effet rassasiant occasionné par la consommation de différents aliments (334). Le quotient de satiété représente la différence des sensations subjectives d'appétit pré et postrepas divisée par le contenu énergétique du repas (334). Selon la méthode de Green et coll., ce calcul est effectué pour chaque temps de mesure postrepas (334). Ainsi, un quotient de satiété plus élevé et une diminution plus lente de cette mesure dans le temps indiquent un effet rassasiant plus important de l'aliment ou du repas qui a été consommé (334).



Le quotient de satiété a par la suite été légèrement adapté et utilisé pour évaluer dans quelle mesure les individus sont rassasiés à la suite d'un déjeuner standard réalisé dans des conditions contrôlées en laboratoire (29, 125, 324). Dans ces études, les critères de sélection des participants visaient à limiter le plus possible les variables pouvant influencer les sensations d'appétit et l'apport énergétique. Entre autres, les participants devaient être en bonne santé, ne pas prendre de médication pouvant influencer les sensations d'appétit, être sédentaires à faiblement actifs (c.-à-d., maximum de trois périodes de 30 minutes ou moins d'activité physique d'intensité faible à modérée, comme la marche rapide, par exemple) et avoir un poids relativement stable ( $\pm 4$  kg) au cours des deux mois précédant l'étude. Avant le déjeuner, les participants devaient être à jeun depuis 12 heures et s'abstenir de consommer de l'alcool et de pratiquer une activité physique d'intensité élevée dans les 24 heures précédant celui-ci. Le déjeuner, fournissant 599 kcal pour les femmes et 733 kcal pour les hommes, était ensuite consommé dans des conditions contrôlées afin de limiter l'influence de stimuli externes sur les sensations d'appétit. Les participants devaient évaluer leurs sensations d'appétit immédiatement avant et après le déjeuner, puis toutes les dix minutes dans l'heure suivant le déjeuner. Dans certaines études, les sensations d'appétit sont également mesurées aux 30 minutes dans la deuxième heure suivant le déjeuner. Dans ces conditions contrôlées, la mesure des sensations de faim et de rassasiement à l'aide d'échelles visuelles analogues avant et après un repas *ad libitum* a démontré une excellente fidélité test-retest (335). À partir des mesures de quatre sensations d'appétit (c.-à-d., faim, désir de manger, consommation alimentaire prospective et rassasiement), évaluées sur une échelle visuelle analogue de 150 mm, le quotient de satiété (*satiety quotient*, SQ) est calculé de la manière suivante:

$$SQ = \frac{\text{sensation d'appétit prérepas} - \text{moyenne des sensations d'appétit postrepas}}{\text{contenu énergétique du repas (kcal)}} \times 100$$

Il est à noter que les variables du numérateur de cette équation sont inversées pour la sensation de rassasiement (29). Une moyenne des valeurs du quotient de satiété obtenues pour les quatre sensations d'appétit permet d'obtenir la valeur moyenne du quotient de satiété. Le quotient de satiété de chaque sensation d'appétit peut également être considéré séparément (26, 29, 125, 324). Le quotient de satiété représente donc le changement dans les sensations

d'appétit par 100 kcal consommées. Lorsqu'évalué dans ces conditions auprès d'hommes présentant de l'obésité (IMC 30 à 40 kg/m<sup>2</sup>), le quotient de satiété a démontré une bonne reproductibilité sur une période de deux à quatre semaines (29). Dans une autre étude, Dalton et coll. ont calculé le quotient de satiété en fonction d'un déjeuner standard dont la quantité d'énergie était déterminée en fonction du métabolisme de repos de chaque participant (26). Dans cette étude, quatre déjeuners fournissant 20, 25, 30 et 35 % du métabolisme de repos ont été servis dans des conditions contrôlées en laboratoire. Les participants ont consommé chaque déjeuner dans un ordre aléatoire en respectant un délai d'au moins une semaine entre chaque visite. Pour chaque déjeuner, les participants étaient classés en deux groupes selon la médiane du quotient de satiété. Lorsque les participants étaient classés dans le groupe faible quotient de satiété trois fois ou plus sur quatre, on considérait qu'ils présentaient une faible sensibilité des signaux de satiété. À l'inverse, les participants ayant obtenu un quotient de satiété supérieur à la médiane trois fois ou plus sur quatre étaient considérés comme ayant une bonne sensibilité des signaux de satiété. Cette méthode a permis d'identifier des participants qui présentaient une faible sensibilité des signaux de satiété de façon constante selon différents apports énergétiques (26).

### 5.2.1 Associations avec l'apport énergétique et le poids corporel

Quelques études ont évalué les associations entre la faible sensibilité des signaux de satiété mesurée à l'aide du quotient de satiété, l'apport énergétique et le poids corporel. Drapeau et coll. et Dalton et coll. ont tous deux démontré qu'un faible quotient de satiété était associé à un apport énergétique plus élevé lors d'un repas *ad libitum* en laboratoire (26, 125). Ces études ont été réalisées chez des participants, hommes et femmes, ayant un IMC de 30 à 35 kg/m<sup>2</sup>, ou chez des femmes ayant un IMC de 19 à 29 kg/m<sup>2</sup>, respectivement (125, 220). De plus, dans l'étude de Drapeau et coll., l'association négative entre le quotient de satiété et l'apport énergétique était plus spécifiquement observée pour le quotient de satiété portant sur la sensation de rassasiement, et cette association était ajustée pour le poids corporel (125). McNeil et coll. ont également observé une association négative entre le quotient de satiété et l'apport énergétique mesuré lors d'un repas *ad libitum* en laboratoire ou rapporté dans un journal alimentaire de sept jours (336). Il est également intéressant de noter que les participants ayant un quotient de satiété plus faible présentent de plus faibles niveaux de sensations subjectives de faim, de désir de manger et de consommation alimentaire

prospective à jeun (26, 337). Ces derniers rapportent également des niveaux plus élevés de la sensation de rassasiement à jeun (337). Ainsi, les participants ayant un faible quotient de satiété sont caractérisés par de plus faibles sensations d'appétit à jeun et, en plus, ils connaissent une plus faible variation dans leurs sensations d'appétit à la suite de la consommation d'un repas. Quelques études ont évalué l'association entre le quotient de satiété et l'IMC. Dans l'ensemble, ces études démontrent une absence d'association entre le quotient de satiété et l'IMC ou d'autres mesures anthropométriques comme le poids corporel ou le tour de taille (26, 27, 29, 337). Cette absence d'association suggère que la faible sensibilité des signaux de satiété n'est pas uniquement présente chez les individus vivant avec l'obésité. De plus, le profil de sensations d'appétit et l'apport énergétique plus élevé chez les individus présentant un faible quotient de satiété suggèrent une susceptibilité à la surconsommation chez ces derniers.

### *5.2.2 Associations avec la perte de poids*

Très peu d'études ont évalué dans quelle mesure les individus ayant une faible sensibilité des signaux de satiété répondent à des interventions visant la perte de poids. Une analyse secondaire d'études sur la perte de poids a démontré que le quotient de satiété initial n'était pas corrélé à la perte de poids observée en réponse à différentes interventions (125). Dans une étude subséquente, les participants ayant un faible quotient de satiété ont perdu moins de poids que les participants ayant un quotient de satiété normal ou élevé, et ce, sans égard au type d'intervention reçue (338). Dans cette étude, les participants du groupe intervention ont pris part à une intervention basée sur la consommation d'aliments comprenant des nutriments rassasiants (p. ex., riches en protéines, riches en fibres, densité énergétique faible), tandis que les participants du groupe contrôle ont reçu des conseils basés sur la version 2007 du Guide alimentaire canadien (338). Aucune restriction énergétique n'était calculée *a priori* dans chacun des groupes (338). Considérant la susceptibilité à la surconsommation et le profil de comportements alimentaires associés à la faible sensibilité des signaux de satiété démontré dans l'étude de Barkeling et coll. (189), et détaillé ci-dessous, on peut se questionner sur l'efficacité des interventions basées sur la restriction énergétique (p. ex., plan alimentaire avec déficit calorique) auprès d'individus ayant des signaux de satiété altérés. En effet, les études démontrent généralement une augmentation des sensations d'appétit à la suite d'une perte de poids (339, 340). Ainsi, il est possible que les individus qui ont un faible quotient de

satiété, et donc, qui sont peu rassasiés après un repas, le soient encore moins à la suite d'une intervention basée sur une restriction énergétique. À ma connaissance, aucune étude n'a évalué l'efficacité de ce type d'intervention sur la perte de poids chez ces individus. Une étude publiée plus récemment nous renseigne toutefois sur cette hypothèse (341). Dans cette étude, les participants ont pris part à deux types d'intervention, mais ils étaient combinés en un seul groupe pour les analyses (341). La première intervention était basée sur une restriction énergétique de 600 kcal par jour, tandis que la deuxième portait sur un programme commercial basé la consommation à volonté d'aliments de densité énergétique faible combinée à un apport limité d'aliments à densité énergétique élevée. Les participants ayant un faible quotient de satiété ont perdu moins de poids en réponse à ces interventions et ils ont rapporté avoir eu plus de difficulté à y adhérer (341). Ainsi, des études sont nécessaires pour évaluer spécifiquement l'impact d'une restriction énergétique sur la perte de poids chez ces individus. De plus, dans l'optique d'intervenir sans nuire, il est pertinent d'évaluer les changements dans les comportements alimentaires occasionnés par ce type d'intervention.

### **5.3 Faible sensibilité des signaux de satiété et comportements alimentaires**

Quelques études ont constaté que la faible sensibilité des signaux de satiété est associée un profil de comportements alimentaires sous-optimal. Lorsqu'évaluée avec le CEBQ chez l'enfant, la faible sensibilité des signaux de satiété a été associée à des comportements alimentaires favorisant la surconsommation comme le désir de manger, l'intérêt envers la nourriture et le fait de manger rapidement (158, 270, 325, 342). Chez des femmes adultes, une faible sensibilité des signaux de satiété évaluée par le quotient de satiété a été associée à un plus haut niveau de désinhibition et de susceptibilité émotionnelle à la désinhibition (26, 183). Chez des hommes, une tendance d'association négative a été observée entre la sensibilité des signaux de satiété, la susceptibilité à la faim externe et la présence de symptômes du syndrome d'hyperphagie nocturne ( $r=-0,23$  et  $r=-0,22$ ,  $p\leq 0,07$ ) (29). Dans une autre étude combinant des hommes et des femmes, les participants ayant une faible sensibilité des signaux de satiété présentaient également un plus haut niveau de susceptibilité à la faim externe (337). Chez des femmes, la faible sensibilité des signaux de satiété a été associé à davantage de désir (*wanting*) de consommer des aliments riches en gras (26). Ces femmes présentant un faible quotient de satiété ont également rapporté avoir eu plus d'envies

alimentaires impérieuses (*cravings*) et de la difficulté à y résister au cours de la semaine précédant l'étude (26). En parallèle aux comportements alimentaires, les individus ayant une faible sensibilité des signaux de satiété ont également été caractérisés par davantage d'anxiété et une plus faible augmentation du cortisol à la suite d'un repas, ce qui suggère des altérations dans la régulation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien qui peuvent être liées à un stress chronique (29, 337). Une plus faible sensibilité des signaux de satiété a aussi été associée à une plus faible durée et qualité du sommeil (337, 343). Dans l'ensemble, ces quelques résultats démontrant une association entre la sensibilité des signaux de satiété, évaluée à l'aide du quotient de satiété, et les comportements alimentaires appuient l'hypothèse selon laquelle les individus ayant une faible sensibilité des signaux de satiété sont davantage susceptibles à la surconsommation. À ce jour, aucune étude n'a évalué si les comportements alimentaires pouvaient expliquer l'association observée entre la faible sensibilité des signaux de satiété et l'apport énergétique.

En résumé, cette section démontre que la faible sensibilité ou reconnaissance des signaux de satiété, rapportée par les participants dans l'étude de Barkeling et coll. (189), et mesurée par le quotient de satiété, est associée à un apport énergétique plus élevé ainsi qu'à des comportements alimentaires qui favorisent la surconsommation comme la désinhibition et la susceptibilité à la faim. Toutefois, jusqu'à présent, relativement peu d'études ont évalué les caractéristiques comportementales associées à la faible sensibilité des signaux de satiété et aucune n'a vérifié l'effet médiateur des comportements alimentaires dans l'association entre la faible sensibilité des signaux de satiété et l'apport énergétique. De plus, considérant la susceptibilité à la surconsommation et les comportements alimentaires présentés par les individus ayant une faible sensibilité des signaux de satiété, il semble que ces derniers pourraient être davantage résistants à la perte de poids. Aucune étude n'a évalué spécifiquement l'effet d'une intervention basée sur une restriction énergétique sur le poids et les comportements alimentaires auprès de ces individus.

Enfin, les questionnaires CEBQ et BEBQ ont grandement contribué à notre compréhension de l'association entre la faible sensibilité des signaux de satiété et le poids corporel (20, 151, 326, 329). En 2016, une version anglaise pour adulte de ce questionnaire a été développée et validée (344). En lien avec la faible sensibilité des signaux de satiété, ce questionnaire est

intéressant, car il permet d'évaluer facilement cette variable au moyen de quelques questions. Ce questionnaire est également intéressant en raison du fait qu'il mesure différentes dimensions du contrôle de l'appétit. De plus, les comportements alimentaires qu'il évalue sont complémentaires à ceux mesurés par les questionnaires existants. Toutefois, ce questionnaire n'est actuellement pas disponible en version française.

## **6. Description du *Adult Eating Behaviour Questionnaire* (AEBQ)**

Le *Adult Eating Behaviour Questionnaire* (AEBQ) (344) est un questionnaire adapté du CEBQ qui est grandement utilisé pour évaluer les comportements alimentaires des enfants (151, 329). Le CEBQ a été validé au moyen d'une évaluation de ses propriétés psychométriques et à l'aide de mesures comportementales telles que la compensation calorique à la suite de la consommation d'un breuvage ayant un contenu énergétique variable (*preload*), le test de manger en l'absence de faim, l'apport énergétique lors d'un repas et la durée de consommation d'un repas (270, 328). Ce questionnaire a été traduit en 14 langues (329). En plus de la sensibilité des signaux de satiété (*satiety responsiveness*), ce questionnaire de 35 items mesure sept autres comportements alimentaires, soit la motivation à manger (*food responsiveness*), le plaisir de manger (*enjoyment of food*), qui représente l'intérêt de l'enfant envers la nourriture, le désir de boire (*desire to drink*), la sur- et la sous-consommation alimentaire en réponse à des émotions négatives (*emotional overeating* et *emotional undereating*), le fait de manger lentement (*slowness in eating*) et la sélectivité alimentaire (*food fussiness*) (270). Pour sa part, le BEBQ évalue quatre comportements alimentaires, soit la motivation à manger, le plaisir de manger, le fait de manger lentement et la sensibilité des signaux de satiété durant la période où l'enfant est nourri exclusivement de lait maternel ou de préparations commerciales pour nourrissons (325). En plus de ces quatre comportements alimentaires, le BEBQ évalue le niveau général d'appétit de l'enfant au moyen d'un item (325). Ce questionnaire a également démontré une bonne validité (325).

Afin d'évaluer la trajectoire de ces comportements alimentaires au cours des différentes périodes de la vie, le groupe de recherche qui a développé le CEBQ et le BEBQ a produit une version pour adulte de ces questionnaires en 2016 (344). Le questionnaire AEBQ a été obtenu à la suite d'un processus comprenant plusieurs étapes. Des groupes de discussion auprès d'un comité d'experts formé de psychologues cliniciens, de chercheurs dans le

domaine des comportements, de nutritionnistes et des auteurs du CEBQ et du BEBQ ont d'abord eu lieu. Par la suite, un prétest (n=49), l'analyse de la structure factorielle dans deux échantillons (n=708 et 953) et l'évaluation d'autres paramètres psychométriques ont été réalisés. Ces différentes étapes et analyses ont permis d'attester de la validité apparente, de la validité de construit, de la cohérence interne et de la fidélité test-retest du questionnaire. Ce questionnaire a été développé et validé initialement au Royaume-Uni (344).

Le questionnaire AEBQ comprend 35 items qui mesurent huit comportements alimentaires (344). Sept des huit comportements alimentaires sont les mêmes que ceux mesurés par le CEBQ. La variable désir de boire a été retirée, car elle faisait plus ou moins de sens chez les adultes (p. ex., « *My child is always asking for a drink* » modifié pour « *I am always asking for a drink* »), et qu'il n'était pas clair si les items faisaient référence à la consommation d'alcool ou non. Le huitième construit évalué par le AEBQ est la faim et celle-ci est mesurée au moyen de cinq nouveaux items. Les huit comportements alimentaires sont regroupés en deux catégories selon leur association théorique positive ou négative avec l'apport alimentaire (c.-à-d., *food approach scales* et *food avoidance scales*). Tous les items du questionnaire sont évalués sur une échelle de Likert à cinq points allant de « fortement en désaccord (1) » à « fortement en accord (5) ». Une moyenne des items est effectuée pour obtenir le score de chaque construit (344).

À la suite du développement et de la validation du AEBQ au Royaume-Uni (344), le questionnaire a été validé dans plusieurs pays et auprès de différentes populations. En langue anglaise, le questionnaire a été validé auprès d'adultes en Australie et tout récemment, à la fin de 2021, par une équipe de l'Université Concordia à Montréal (345, 346). Le questionnaire a également été validé auprès d'adultes candidats à la chirurgie bariatrique aux États-Unis, auprès d'adolescents du Royaume-Uni, et auprès d'adolescents présentant un surpoids ou de l'obésité suivis dans une clinique de gestion du poids aux États-Unis (347-349). Le questionnaire a aussi été traduit et validé auprès d'adultes chinois et mexicains et chez des adolescents polonais (350-352). Comme mentionné précédemment, il n'existe actuellement pas de version française de ce questionnaire.

## 6.1 Traduction et validation d'un questionnaire

Lorsqu'un questionnaire est traduit, il est important d'en évaluer la validité dans la nouvelle langue et dans la population cible (353-356). Le questionnaire est obtenu à la suite d'un processus de traduction vers la langue cible effectué de façon indépendante par deux personnes ayant la langue cible, dans ce cas-ci le français, comme langue maternelle (355). L'une de ces personnes doit être experte du ou des construits mesurés par le questionnaire (355). Une version commune est produite à la suite d'un consensus entre les deux traducteurs et d'un expert qui est souvent le chercheur principal de l'étude (355). Une traduction « renversée » vers la langue d'origine est ensuite réalisée par deux autres traducteurs ayant la langue d'origine comme langue maternelle et n'ayant pas connaissance de la version initiale du questionnaire (355). La comparaison de ces versions, souvent effectuée en comité d'experts, permet d'apporter des ajustements à la version traduite (355). La validité et la fidélité du questionnaire sont ensuite vérifiées au moyen de différentes procédures et analyses (355).

La validité réfère au degré dans lequel un outil mesure ce qu'il vise mesurer (355, 357). Ainsi, un questionnaire sera valide s'il mesure le construit visé et non un concept similaire (355, 358). La validité apparente est un aspect de la validité de contenu (355, 357). Elle correspond à la mesure dans laquelle les items du questionnaire semblent refléter adéquatement le ou les construits souhaités (355, 357). La validité apparente peut être déterminée par l'évaluation subjective du questionnaire par les membres d'un comité d'experts (354, 356, 359). Elle peut aussi être évaluée au moyen d'un prétest constitué d'entrevues individuelles ou de groupes de discussion auprès d'un échantillon de la population cible (354, 359). Le prétest permet de vérifier la compréhension et la forme du questionnaire (354, 355, 359). La validité de construit réfère à la capacité d'un construit de bien mesurer ce qu'il est supposé mesurer, tel que défini par son cadre théorique (355, 358). Plus précisément, elle représente la mesure dans laquelle les construits mesurés correspondent aux hypothèses émises en lien avec la structure interne (ou factorielle) du questionnaire, les associations avec les construits d'autres instruments de mesure, ou concernant les différences entre des groupes (355, 357). Ainsi, un questionnaire valide devrait démontrer une structure factorielle cohérente avec la théorie qui la sous-tend (358). Lorsqu'on évalue la validité d'une version traduite d'un questionnaire,



l'analyse factorielle confirmatoire est généralement utilisée pour vérifier la validité structurelle étant donné que la version initiale du questionnaire permet de poser des hypothèses claires quant aux dimensions du questionnaire (355, 358). Les tests d'hypothèses permettent de vérifier si les construits du questionnaire sont corrélés avec des construits similaires mesurés par d'autres outils, ou avec des construits différents, mais pour lesquels les associations (positives, négatives ou absentes) sont connues (355, 357, 360).

La fidélité d'un questionnaire représente le degré dans lequel celui-ci est exempt d'erreurs de mesure (357, 358). Un outil démontre sa fidélité par sa précision et sa capacité à toujours mesurer le construit de la même façon, c'est-à-dire avec constance (358). Différents paramètres permettent d'évaluer la fidélité, dont la cohérence interne et la fidélité test-retest (355, 357). La cohérence interne est une mesure d'homogénéité, ou de cohésion, des items qui composent un construit et elle est généralement mesurée par le coefficient alpha de Cronbach ou l'oméga de McDonald (355-357, 361, 362). La fidélité test-retest évalue la stabilité temporelle d'une mesure (356-358). Elle peut être évaluée au moyen de corrélations intraclasse calculées à partir d'une mesure effectuée à deux reprises au cours d'une période de quelques semaines, généralement deux dans le cas de questionnaires (355, 363). Puisque la fidélité et la validité sont des concepts différents, mais liés, un faible niveau de fidélité limitera la validité d'un outil de mesure (358).

En résumé, la validité d'un questionnaire traduit est déterminée par un processus de traduction rigoureux suivi de l'évaluation de différents types de validité, comme la validité apparente et de construit, et de l'évaluation de la fidélité.

Les neuf études de validation du AEBQ, incluant celle de Cohen et coll. (346) publiée en décembre 2021, ont utilisé l'analyse factorielle confirmatoire pour déterminer la structure factorielle du questionnaire (344-352). La fidélité a été évaluée au moyen de la mesure de la cohérence interne dans les neuf études et de la fidélité test-retest sur une période de deux à quatre semaines dans quatre études (344, 348, 350, 351). Le poids et la taille ont été autorapportés dans quatre études (344-346, 350) et mesurés dans trois études (347, 349, 351). Ces trois études ont été réalisées auprès d'adultes candidats à la chirurgie bariatrique ou d'adolescents en situation de surpoids ou d'obésité suivis dans une clinique de gestion du poids aux États-Unis, et auprès d'adultes du Mexique (347, 349, 351). Chez des adultes de la

population générale, la validité de construit a été évaluée par la vérification des associations avec les variables du TFEQ-R18 en Chine et, tout récemment, à Montréal en langue anglaise (346, 350). Aucune étude n'a donc validé une version française du questionnaire AEBQ, ni vérifié la validité de construit auprès d'adultes de la population générale en utilisant un large éventail de comportements alimentaires. De plus, seulement une étude a évalué les associations entre les variables du AEBQ et l'IMC évalué par des mesures anthropométriques objectives auprès de la population générale.

## Chapitre 2 : Objectifs et hypothèses

Une meilleure évaluation des comportements alimentaires associés à certains facteurs de risque d'obésité de même qu'une meilleure compréhension des mécanismes par lesquels ces facteurs de risque influencent le poids corporel ont le potentiel d'améliorer l'efficacité des interventions en prévention et en traitement de l'obésité. Cette thèse porte plus spécifiquement sur trois facteurs de risque d'obésité, soit la susceptibilité génétique à l'obésité, la distribution retardée de la prise alimentaire et la faible sensibilité des signaux de satiété.

Quelques études suggèrent que la susceptibilité génétique à l'obésité est médiée par des comportements alimentaires comme l'alimentation incontrôlée et l'alimentation en réponse aux émotions négatives. Cependant, aucune étude n'a évalué l'effet médiateur des comportements alimentaires dans la susceptibilité génétique à l'obésité de façon exhaustive. Dans cette optique, l'utilisation de la version complète du TFEQ est pertinente, car elle permet d'évaluer différents aspects des comportements alimentaires.

La distribution retardée de la prise alimentaire est associée à l'obésité, au gain de poids et à un plus faible succès des interventions visant la perte de poids. Toutefois, les mécanismes par lesquels ce facteur influence le poids corporel sont encore méconnus. Il semble que ce facteur puisse influencer l'apport énergétique, mais cette hypothèse fait l'objet de controverse dans la littérature. Cette association doit être vérifiée en tenant compte des biais liés à l'utilisation d'outils de mesure autorapportés. Quelques études ont également observé que la distribution retardée de la prise alimentaire était associée aux comportements alimentaires. Aucune étude n'a évalué le potentiel de médiation des comportements alimentaires dans l'association possible entre la distribution retardée de la prise alimentaire et l'apport énergétique. De plus, seulement une étude a évalué si la distribution retardée de la prise alimentaire en préintervention était associée au succès d'une intervention nutritionnelle visant la perte de poids.

La faible sensibilité des signaux de satiété représente aussi un facteur de risque de surconsommation et quelques études ont observé qu'elle était associée aux comportements alimentaires. Ces études sont peu nombreuses et aucune d'entre elles n'a vérifié l'effet

médiateur des comportements alimentaires dans l'association entre la faible sensibilité des signaux de satiété et l'apport énergétique. Il semble également que les individus ayant une faible sensibilité des signaux de satiété soient davantage résistants à la perte de poids. À ce jour, aucune étude n'a évalué spécifiquement l'effet d'une intervention visant une restriction énergétique sur le poids corporel et les comportements alimentaires chez ces individus.

L'**objectif général** de ce projet de doctorat est d'étudier le rôle des comportements alimentaires dans trois facteurs de risque d'obésité, soit la susceptibilité génétique à l'obésité, la distribution retardée de la prise alimentaire et la faible sensibilité des signaux de satiété, et ce, en contexte de susceptibilité à l'obésité (transversal) ou en contexte de perte de poids. Pour répondre à l'objectif général de cette thèse, plusieurs objectifs spécifiques ont été établis.

#### *Susceptibilité génétique à l'obésité*

L'objectif de l'article présenté au **chapitre 3** était de présenter, au moyen d'une revue de la littérature, l'état des connaissances quant à l'héritabilité de trois comportements alimentaires, soit la restriction cognitive, la désinhibition et la susceptibilité à la faim. L'objectif était également de présenter une synthèse des connaissances au sujet des variants génétiques associés à ces comportements alimentaires. Aucune hypothèse n'a été émise pour cette revue de la littérature.

L'objectif de l'article présenté au **chapitre 4** était d'évaluer si les comportements alimentaires, évalués au moyen du TFEQ, sont des variables médiatrices de la susceptibilité génétique à l'obésité. L'hypothèse émise est que les comportements alimentaires, plus précisément la désinhibition et la susceptibilité à la faim, ainsi que leurs sous-échelles, médient partiellement l'association entre la susceptibilité génétique à l'obésité et des mesures d'obésité (IMC et tour de taille).

#### *Distribution retardée de la prise alimentaire*

L'objectif de l'article présenté au **chapitre 5** était de poursuivre la caractérisation des faibles répondeurs à la perte de poids en évaluant si la distribution quotidienne de la prise alimentaire (apport énergétique et en macronutriments) avant l'intervention était différente entre les répondeurs faibles ou élevés à un programme de perte de poids basé sur une restriction

énergétique. Cet article visait également à évaluer les associations entre la distribution quotidienne de l'apport énergétique et l'apport énergétique total avant l'intervention au sein de ces deux groupes. Les hypothèses posées sont que les faibles répondeurs à la perte de poids ont une distribution retardée de leur prise alimentaire avant l'intervention et qu'une plus grande proportion de l'apport énergétique total consommée en soirée est associée à un plus grand apport énergétique total.

Le premier objectif de l'article présenté au **chapitre 6** était d'évaluer l'association entre la distribution retardée de la prise alimentaire, l'IMC et l'apport énergétique total, puis d'évaluer si l'association entre la distribution retardée de la prise alimentaire et l'IMC est médiée par l'apport énergétique total, et ce, en considérant la sous-déclaration de l'apport énergétique. Le deuxième objectif de cet article était d'évaluer les associations entre la distribution retardée de la prise alimentaire et les comportements alimentaires, puis d'évaluer si les comportements alimentaires associés à l'obésité (p. ex., désinhibition et susceptibilité à la faim) sont des variables médiatrices de l'association entre la distribution retardée de la prise alimentaire et l'apport énergétique total. En lien avec le premier objectif, l'hypothèse émise est que la distribution retardée de la prise alimentaire est associée à l'apport énergétique total et l'IMC, et que l'apport énergétique total est une variable médiatrice de l'association entre la distribution retardée de la prise alimentaire et l'IMC. En lien avec le deuxième objectif de cet article, l'hypothèse émise est que la distribution retardée de la prise alimentaire est associée à comportements alimentaires favorisant la surconsommation et que ces comportements alimentaires médient l'association entre la distribution retardée de la prise alimentaire et l'apport énergétique total.

#### *Faible sensibilité des signaux de satiété*

L'objectif de l'article présenté au **chapitre 7** était d'évaluer l'impact d'une intervention visant la perte de poids basée sur une restriction énergétique sur la perte de poids et les comportements alimentaires chez des individus ayant une faible sensibilité des signaux de satiété en comparaison à des individus ayant une sensibilité normale ou élevée des signaux de satiété. L'hypothèse émise est que les individus ayant une faible sensibilité des signaux de satiété sont davantage résistants à la perte de poids et ont des changements moins optimaux dans leurs comportements alimentaires lorsque soumis à ce type d'intervention.

L'objectif de l'article présenté au **chapitre 8** était d'évaluer les associations entre la sensibilité des signaux de satiété et les comportements alimentaires, puis d'évaluer si les comportements alimentaires sont des variables médiatrices de l'association négative entre la sensibilité des signaux de satiété et l'apport énergétique total. L'hypothèse posée est que la faible sensibilité des signaux de satiété est associée à des comportements alimentaires favorisant la surconsommation et que ces comportements alimentaires médient l'association négative entre la sensibilité des signaux de satiété et l'apport énergétique.

#### *Validation du Adult Eating Behaviour Questionnaire*

L'objectif de l'article présenté au **chapitre 9** était de traduire et de valider la version française du *Adult Eating Behaviour Questionnaire* (AEBQ) auprès de la population québécoise. L'hypothèse posée est que le questionnaire obtenu à la suite du processus de traduction et de validation comprenant des entrevues structurées et une analyse de la validité de construit, de la cohérence interne et de la fidélité test-retest est valide auprès des adultes québécois. En lien avec la validité de construit, deux hypothèses spécifiques ont été émises. La première est que la plupart des construits inclus dans la catégorie « *food approach scales* » sont positivement associés à la désinhibition et la susceptibilité à la faim et négativement associés à l'alimentation intuitive. La deuxième hypothèse est, qu'à l'inverse, la plupart des construits de la catégorie « *food avoidance scales* » sont négativement associés à la désinhibition et à la susceptibilité à la faim, et la variable évaluant le fait de manger lentement est positivement associée à l'alimentation intuitive.

#### *Description sommaire des cohortes*

Pour répondre à ces objectifs, trois différentes cohortes ont été utilisées. L'objectif du chapitre 4, portant sur la susceptibilité génétique à l'obésité, a été répondu à l'aide des données des phases 2 et 3 de l'Étude des familles de Québec (*Quebec Family Study*, QFS). L'objectif général de QFS est d'étudier le rôle des facteurs génétiques dans la composition corporelle, la condition physique, les facteurs de risque de maladies chroniques et les comportements liés à la santé (24, 364). La phase 2 a été réalisée entre 1989 et 1997 et la phase 3 entre 1998 et 2002. Les participants proviennent de la grande région de Québec et sont des Canadiens d'origine française. Les participants de ces deux phases présentent un large éventail d'IMC,

et plusieurs ont un antécédent familial d'obésité. Cette étude comprend 951 participants provenant de 223 familles ayant des données disponibles en phase 2 et/ou en phase 3. Les 768 participants inclus dans l'étude présentée au chapitre 4 sont âgés de 18 à 80 ans et les données nécessaires pour calculer le GRS d'obésité basé sur les 97 SNPs de la méta-analyse de Locke et coll. (242) étaient disponibles pour l'ensemble de ces participants. Puisqu'il s'agit d'une étude transversale, les participants ont été sélectionnés à l'une ou l'autre des phases 2 et 3.

Les objectifs en lien avec la distribution retardée de la prise alimentaire et la faible sensibilité des signaux de satiété, présentés aux chapitres 5 à 8, ont été répondus au moyen des données de la cohorte WeLIS (*Weight Loss Intervention Studies*). Cette cohorte est composée de quatre projets de recherche portant sur la perte de poids ayant été réalisés entre 2002 et 2011(338, 365-367). Trois des quatre études incluses dans cette cohorte visaient à évaluer l'efficacité d'un supplément (c.-à-d., multivitamines et minéraux, calcium et vitamine D, ou probiotique), en comparaison à un placebo, sur la perte de poids dans le cadre d'une intervention basée sur la restriction énergétique (365-367). Ces projets ciblaient une restriction énergétique de 500 à 700 kcal par jour, au moyen d'un plan alimentaire basé sur le système de groupes alimentaires (système d'échanges) de Diabète Québec, durant 12 à 15 semaines. La quatrième étude visait à évaluer l'efficacité d'une alimentation rassasiante (p. ex., riche en protéines, riche en fibres, densité énergétique faible, etc.) sans restriction énergétique imposée, sur la perte de poids, en comparaison à un groupe contrôle recevant des conseils basés sur la version 2007 du Guide alimentaire canadien (338). La cohorte WeLIS comprend 305 participants, hommes et femmes, âgés de 20 à 55 ans, présentant un surpoids ou de l'obésité. Les critères de sélection et les mesures d'évaluation prises avant et après l'intervention sont similaires dans toutes des études. En ce qui a trait aux critères de sélection, les participants devaient, entre autres, être sédentaires ou faiblement actifs, avoir un poids relativement stable et être en bonne santé générale.

Pour répondre à l'objectif du chapitre 9, une étude a été réalisée entre 2018 et 2019. Un prétest a d'abord été effectué auprès de 30 participants, puis 197 participants ont pris part à l'étude de validation. Les participants du prétest ont été recrutés au moyen d'une invitation envoyée aux collègues, amis et familles des membres de l'équipe de recherche et via une liste

d'individus intéressés à participer à des études en nutrition. Les participants de l'étude de validation sont des membres de la communauté universitaire ou des individus intéressés à participer à des études en nutrition. Quelques participants ont également été recrutés sur les réseaux sociaux. Parmi les 197 participants de l'étude de validation, 55 ont été recrutés lors des visites initiales de deux projets de recherche sur la perte de poids dirigés par le Dr Angelo Tremblay et qui étaient en cours au moment de l'étude de validation. Ces études sont similaires à celles incluses dans la cohorte WeLIS, et elles visaient à évaluer l'efficacité d'une supplémentation en probiotique ou en capsaïcine sur la perte de poids (368, 369). Les participants recrutés via ces projets de recherche ont simplement rempli quelques questionnaires additionnels lors de la visite d'évaluation préintervention de leur étude. Les principaux critères de sélection du prétest et de l'étude de validation étaient d'être âgé entre 18 et 65 ans, d'avoir un IMC entre 18,5 et 40,0 kg/m<sup>2</sup>, un poids relativement stable et une bonne santé générale.



## **Chapitre 3 : Susceptibilité génétique à l'obésité : rôle des déterminants génétiques des comportements alimentaires**

Raphaëlle Jacob, Angelo Tremblay, Vicky Drapeau, Véronique Provencher, Louis Pérusse

L'article présenté dans ce chapitre s'intitule Susceptibilité génétique à l'obésité: rôle des déterminants génétiques des comportements alimentaires.

Cet article est publié dans la revue *Canadian Journal of Dietetic Practice and Research*, 2017;1:78(4):197-203. DOI: 10.3148/cjdpr-2017-019.

## Résumé

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

## **Abstract**

When exposed to an environment that promotes a sedentary lifestyle and food accessibility, some individuals are at a higher risk of weight gain. This individual difference can be explained by gene–environment interactions. It has been shown that some individuals have a genetic predisposition to obesity. In addition, a genetic component has been associated with eating behaviour traits such as cognitive restraint, disinhibition, and susceptibility to hunger, all of which are also linked to obesity. The purpose of this review article is to present the current state of knowledge on the heritability of specific eating behaviour traits and to then identify the genes associated with these behaviours. The findings show that disinhibition and susceptibility to hunger are two eating behaviour traits that are particularly heritable and that several candidate genes are associated with eating behaviour traits. These findings indicate that we are far from equal when it comes to food and can help professionals better understand the variability observed in an intervention context. Identifying genes associated with eating behaviour traits is crucial to better identify and intervene with people at higher risk of weight gain.

## Page titre

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

Raphaëlle Jacob<sup>1,2,3</sup>, Angelo Tremblay<sup>1,3,4</sup>, Vicky Drapeau<sup>1,3,5</sup>, Véronique Provencher<sup>1,2</sup>,  
Louis Pérusse<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Institut sur la nutrition et les aliments fonctionnels (INAF), Université Laval, Québec, Canada

<sup>2</sup> École de nutrition, Université Laval, Québec, Canada

<sup>3</sup> Centre de recherche de l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec (CRIUCPQ), Université Laval, Québec, Canada

<sup>4</sup> Département de kinésiologie, Université Laval, Québec, Canada

<sup>5</sup> Département d'éducation physique, université Laval, Québec, Canada

Auteur de correspondance :

Louis Pérusse, Ph.D.  
Faculté de Médecine,  
Département de kinésiologie  
2300 rue de la Terrasse  
PEPS, Université Laval  
Québec, Québec  
G1V 0A6  
Téléphone: 418-656-7831  
Télécopieur: 418-656-3044  
Courriel: louis.perusse@kin.ulaval.ca

**Titre abrégé :** Déterminants génétiques des comportements alimentaires obésogènes

**Mots clés :** Comportements alimentaires, Génétique, Obésité

## Introduction

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

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

## Méthodes

Les principaux comportements alimentaires ciblés dans cet article sont la restriction cognitive, la désinhibition et la susceptibilité à la faim et sont issus du *Three-Factor Eating Questionnaire* (TFEQ) (10). Les comportements alimentaires de la version courte du TFEQ (TFEQ-R18) qui mesure la restriction cognitive, l'alimentation incontrôlée, semblable à la

désinhibition, et l'alimentation émotionnelle, soit l'alimentation en réponse aux émotions, sont également inclus (11).

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

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

Les comportements alimentaires les plus étudiés en lien avec l'obésité sont la restriction cognitive, la désinhibition et la susceptibilité à la faim. La restriction cognitive, décrite comme l'intention de restreindre son apport alimentaire dans le but de contrôler son poids, peut être rigide (règles strictes) ou flexible (approche plus souple) face à l'alimentation, aux régimes et au contrôle du poids (10, 12). On observe une absence de consensus quant à son association avec le poids. En effet, une association négative (12), positive (13) et une absence d'association (14, 15) sont rapportées entre la restriction et l'IMC. Cette controverse peut s'expliquer, du moins en partie, par le fait que l'on retrouve deux types de restriction (15). La désinhibition se caractérise par une surconsommation d'aliments associée à une perte de contrôle, qui peut être occasionnée par diverses circonstances prédisposant à une désinhibition répétée (susceptibilité habituelle), des émotions ou affects négatifs (susceptibilité émotionnelle) ou des stimuli environnementaux (susceptibilité situationnelle) (10, 16). Elle est associée positivement à l'IMC (15). La susceptibilité à la faim correspond au fait de manger en réponse à la sensation de faim déclenchée par des signaux internes ou externes (10, 16) et s'observe davantage chez des sujets obèses (15). Ces résultats indiquent que des facteurs comportementaux tels que les comportements alimentaires jouent un rôle important dans l'étiologie de l'obésité. Cela n'exclut pas le fait que l'obésité puisse elle-même

influencer les comportements alimentaires. Toutefois, cette question ne fait pas l'objet de cette revue.

## Héritabilité et comportements alimentaires

L'héritabilité désigne la part de la variance d'un trait attribuable aux effets génétiques et on l'estime généralement à partir d'études réalisées auprès de jumeaux ou de familles. Selon le devis utilisé, les coefficients d'héritabilité peuvent varier et inclure ou non les effets de l'environnement familial. La désinhibition semble être un comportement alimentaire ayant une forte influence génétique (5). En effet, chez des jumelles caucasiennes homozygotes ou hétérozygotes, l'héritabilité de ce comportement a été estimée à 45 % (intervalle de confiance (IC) 32 à 57 %), comparativement à 8 % (IC 0 à 38 %) pour la susceptibilité à la faim et à 0 % (IC 0 à 30 %) pour la restriction cognitive. Ces deux derniers comportements alimentaires seraient donc davantage influencés par l'environnement familial, puisqu'il est estimé que cet environnement explique respectivement 16 % (IC 0 à 34 %) et 31 % (IC 4 à 42 %) de la variance de la susceptibilité à la faim et de la restriction cognitive (5). Dans l'Étude des familles de Québec, il a été observé que l'héritabilité, comprenant la génétique et l'environnement familial, était de 18 % pour la désinhibition, 28 % pour la susceptibilité à la faim et 6 % pour la restriction cognitive (8). Une étude effectuée auprès de 28 familles Amish, une population isolée de la Pennsylvanie, a observé un coefficient d'héritabilité de  $40 \pm 10$  % pour la désinhibition, de  $23 \pm 9$  % pour la susceptibilité à la faim et de  $28 \pm 9$  % pour la restriction cognitive ( $p < 0,001$ ) (17). Le **tableau 3.1** présente une synthèse des coefficients d'héritabilité de ces études. Malgré des différences dans les coefficients d'héritabilité, ces études démontrent bien la composante génétique des comportements alimentaires, particulièrement en ce qui a trait à la désinhibition et à la susceptibilité à la faim. De plus, une récente étude a permis de mettre en lumière que les individus possédant une susceptibilité génétique élevée à l'obésité, mesurée par un score génétique combinant 90 des 97 loci associés à l'obésité et relevés dans la méta-analyse de Locke et coll. (2015) (4), avaient une alimentation davantage incontrôlée (ou désinhibée) (18). Ce type d'alimentation était associé à un IMC ainsi qu'à un tour de taille plus élevés, et était une variable médiatrice partielle de l'association entre le risque génétique et les variables anthropométriques (18). Ces résultats suggèrent que le bagage génétique joue un rôle important dans les

comportements alimentaires et pourrait même expliquer, du moins en partie, le lien observé entre certains gènes et le risque d'obésité plus élevé chez certains individus.

## **Gènes associés aux comportements alimentaires**

L'identification de gènes associés aux comportements alimentaires chez l'humain a reposé principalement sur des études de criblage génomique. Ces études sont réalisées à partir de marqueurs génétiques choisis de façon à couvrir l'ensemble du génome afin d'identifier des régions chromosomiques, ou loci, liées aux comportements alimentaires. Les régions ainsi identifiées permettent de repérer des gènes candidats qui peuvent par la suite être étudiés afin de vérifier s'ils contiennent des variants génétiques, souvent des polymorphismes nucléotidiques simples ou SNPs (*single-nucleotide polymorphisms*) associés aux comportements alimentaires. La première étude réalisée au sein de la population Amish a permis d'identifier quatre régions du génome, situées sur les chromosomes 3, 6, 7 et 16, liées aux comportements alimentaires (17). Une seconde étude réalisée au sein de l'Étude des familles de Québec a permis d'identifier quatre régions du génome liées à la désinhibition et la susceptibilité à la faim (19). Dans cette même étude, aucune région n'a été liée à la restriction cognitive, ce qui concorde avec l'absence de coefficient d'héritabilité pour ce phénotype observé dans l'Étude des familles de Québec (8, 19). D'autres régions du génome situées sur le chromosome 10 ont plutôt été associées à l'obésité (20). Plusieurs gènes candidats possiblement impliqués dans le bilan d'énergie et les comportements alimentaires se trouvent dans ces régions chromosomiques : il s'agit des gènes FTO, NMB, TAS2R38, GAD2, ADIPOQ et OR7D4. D'autres gènes candidats, comme MC4R, ont également été testés pour leurs associations avec les comportements alimentaires. Plusieurs de ces études sont résumées ci-dessous et dans le **tableau 3.2**.

### *FTO*

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



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

#### *Neuromédine-bêta*

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

#### *TAS2R38*

Le gène *taste 2 receptor member 38* (TAS2R38) est impliqué principalement dans la perception et l'appréciation du goût, plus particulièrement de l'amertume (26). Dans une étude effectuée auprès d'une population Amish, les sujets portant l'allèle mineur C du SNP rs1726866 de ce gène avaient des niveaux de désinhibition plus faibles comparativement aux

sujets ne présentant pas cette variation allélique (26). Des analyses effectuées selon le sexe ont démontré que cette association demeurait significative uniquement chez les femmes. Bien que la désinhibition ait été associée à l'IMC dans plusieurs études (27), aucune association entre ce polymorphisme et l'IMC n'a été observée dans cette étude (26).

#### *Glutamate décarboxylase 2 (GAD2)*

Un rôle du gène glutamate décarboxylase 2 (GAD2) est d'encoder l'acide glutamique décarboxylase (GAD65), une enzyme impliquée dans la formation du neurotransmetteur acide  $\gamma$ -aminobutyrique (GABA) (20). De pair avec le neuropeptide Y (NPY), ce neurotransmetteur agit dans le noyau paraventriculaire pour stimuler la prise alimentaire (20). Des études d'associations à l'échelle du génome ont permis d'identifier un lien entre ce gène et l'obésité (20). L'Étude des familles de Québec a permis d'identifier des associations entre des polymorphismes du gène GAD2 et les comportements alimentaires (20). En effet, les femmes portant l'allèle A du SNP rs992990 présentaient un plus haut niveau de désinhibition et de susceptibilité à la faim comparativement aux femmes homozygotes CC. De plus, le génotype A de ce SNP avait de plus hauts scores des sous-échelles susceptibilité émotionnelle à la désinhibition et susceptibilité à la faim interne que le génotype CC. Les femmes portant l'allèle C du SNP rs7908975, ont présenté de plus hauts niveaux des sous-échelles de la restriction cognitive, « restriction rigide » et « évitement des aliments dits « engraisants » », ainsi qu'un plus haut niveau de désinhibition et de susceptibilité émotionnelle et situationnelle à la désinhibition que celles ne portant pas ce variant. Pour leur part, les hommes portant l'allèle C de ce SNP ont présenté de plus hauts niveaux de restriction flexible et de restriction stratégique. Finalement, les porteurs de l'allèle C du SNP rs1556234 ont présenté de plus hauts niveaux de désinhibition et de susceptibilité émotionnelle et situationnelle à la désinhibition chez les femmes, ainsi qu'un plus haut niveau de restriction flexible chez les hommes, en comparaison avec les sujets ne portant pas la mutation. Ces variants génétiques ont aussi été associés à la susceptibilité au gain de poids. Par exemple, une tendance d'association positive et plus élevée a été observée entre le niveau initial de désinhibition et le changement d'IMC au cours d'une période de six ans chez les femmes portant l'allèle C du SNP rs7908975, ce qui suggère que l'association entre les comportements alimentaires et le gain de poids dépend du génotype de la personne (20).

### *ADIPOQ*

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

### *OR7D4*

Le gène *OR7D4* encode un récepteur olfactif situé dans l'épithélium nasal (29). Ce gène est situé sur le chromosome 19 dont une région montrait une évidence de liaison avec la désinhibition dans l'Étude des familles de Québec (19). Cette région du chromosome 19 contient une famille de sept gènes codant pour des récepteurs olfactifs, dont le gène *OR7D4*. Dans une autre étude réalisée au sein de la même cohorte, Choquette et coll. ont vérifié l'association entre les comportements alimentaires et plus d'une centaine de variants génétiques au sein des gènes codant pour ces récepteurs olfactifs (29). Ils ont démontré que les sujets portant l'allèle A du SNP rs2878329 ou l'allèle T du SNP rs8109935 du gène *OR7D4* présentaient de plus faibles niveaux de restriction cognitive et de susceptibilité à la faim que les sujets ne portant pas cet allèle. Un autre variant au sein du gène *OR7D4* (rs10421711) était également associé à des niveaux plus élevés de susceptibilité à la faim (29). D'autres gènes appartenant à la famille de gènes des récepteurs olfactifs ont aussi été associés aux comportements alimentaires, soit le gène *OR7G3* qui était associé avec la restriction cognitive et la susceptibilité à la faim et le gène *OR7E24* qui était associé avec la désinhibition. (29).

### *MC4R*

Le récepteur de la mélanocortine 4 (*MC4R*) est situé dans différentes régions du cerveau, dont l'hypothalamus, et joue un rôle important dans le bilan d'énergie et le contrôle de l'appétit (30). Lorsque stimulé par l'hormone  $\alpha$ -MSH ( *$\alpha$ -melanocyte-stimulating hormone*), *MC4R* inhibe la prise alimentaire en activant le signal de satiété (30). Il peut également avoir

l'effet inverse, soit activer le signal de faim, lorsque stimulé par le neuropeptide AGR-P (*agouti-related peptide*). Des sujets portant l'allèle C du SNP rs17782313 de ce gène ont démontré un score d'alimentation incontrôlée significativement plus élevé que ceux portant le génotype TT (31). Quelques études ont également observé des associations entre ce polymorphisme et les comportements alimentaires (30). Toutefois, certaines études ont toutefois démontré une absence d'association entre ces variables (30). Ces différents résultats peuvent s'expliquer par des différences méthodologiques et justifient la nécessité d'effectuer d'autres études à ce sujet (30).

### **Pertinence pour la pratique**

En plus de démontrer la composante héréditaire des comportements alimentaires, cet article présente plusieurs gènes qui ont été associés aux comportements alimentaires. Ces observations indiquent que la présence de polymorphismes de ces gènes peut expliquer, du moins en partie, la susceptibilité au gain de poids que présentent certains individus (**Figure 3.1**). Connaitre les déterminants génétiques des comportements alimentaires permet de mieux comprendre les différents mécanismes menant à l'obésité. À la lumière de ces résultats, il est pertinent de poursuivre l'étude des gènes associés aux comportements alimentaires puisque relativement peu d'études s'y sont attardées et qu'il est nécessaire de répliquer les études effectuées auprès d'autres populations afin de vérifier les associations démontrées à ce jour.

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

susceptibles au gain de poids et de mieux intervenir auprès d'eux. En effet, le jour n'est pas si loin où la médecine « prédictive » pourrait contribuer aux approches préventives et thérapeutiques de l'obésité.

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

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

## Références

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

13. Anderson LM, Reilly EE, Schaumberg K, Dmochowski S, Anderson DA. Contributions of mindful eating, intuitive eating, and restraint to BMI, disordered eating, and meal consumption in college students. *Eat Weight disord* 2016;21:83-90.
14. French SA, Mitchell NR, Wolfson J, Finlayson G, Blundell JE, Jeffery RW. Questionnaire and laboratory measures of eating behavior. Associations with energy intake and BMI in a community sample of working adults. *Appetite* 2014;72:50-8.
15. Provencher V, Drapeau V, Tremblay A, Despres JP, Lemieux S. Eating behaviors and indexes of body composition in men and women from the Quebec Family Study. *Obes Res* 2003;11:783-92.
16. Bond MJ, McDowell AJ, Wilkinson JY. The measurement of dietary restraint, disinhibition and hunger: an examination of the factor structure of the Three Factor Eating Questionnaire (TFEQ). *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25:900-6.
17. Steinle NI, Hsueh WC, Snitker S, Pollin TI, Sakul H, St Jean PL, Bell CJ, Mitchell BD, Shuldiner AR. Eating behavior in the Old Order Amish: heritability analysis and a genome-wide linkage analysis. *Am J Clin Nutr* 2002;75:1098-106.
18. Konttinen H, Llewellyn C, Wardle J, Silventoinen K, Joensuu A, Mannisto S, Salomaa V, Jousilahti P, Kaprio J, Perola M, et al. Appetitive traits as behavioural pathways in genetic susceptibility to obesity: a population-based cross-sectional study. *Sci Rep* 2015;5:14726.
19. Bouchard L, Drapeau V, Provencher V, Lemieux S, Chagnon Y, Rice T, Rao DC, Vohl MC, Tremblay A, Bouchard C, et al. Neuromedin beta: a strong candidate gene linking eating behaviors and susceptibility to obesity. *Am J Clin Nutr* 2004;80:1478-86.
20. Choquette AC, Lemieux S, Tremblay A, Drapeau V, Bouchard C, Vohl MC, Perusse L. GAD2 gene sequence variations are associated with eating behaviors and weight gain in women from the Quebec Family Study. *Physiol Behav* 2009;98:505-10.
21. Frayling TM, Timpson NJ, Weedon MN, Zeggini E, Freathy RM, Lindgren CM, Perry JR, Elliott KS, Lango H, Rayner NW, et al. A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity. *Science* 2007;316:889-94.
22. Cornelis MC, Rimm EB, Curhan GC, Kraft P, Hunter DJ, Hu FB, van Dam RM. Obesity susceptibility loci and uncontrolled eating, emotional eating and cognitive restraint behaviors in men and women. *Obesity (Silver Spring)* 2014;22:E135-41.
23. Harbron J, van der Merwe L, Zaahl MG, Kotze MJ, Senekal M. Fat mass and obesity-associated (FTO) gene polymorphisms are associated with physical activity, food intake, eating behaviors, psychological health, and modeled change in body mass index in overweight/obese Caucasian adults. *Nutrients* 2014;6:3130-52.



24. Ohki-Hamazaki H. Neuromedin B. *Prog Neurobiol* 2000;62:297-312.
25. Blanchet R, Lemieux S, Couture P, Bouchard L, Vohl MC, Perusse L. Effects of neuromedin-beta on caloric compensation, eating behaviours and habitual food intake. *Appetite* 2011;57:21-7.
26. Dotson CD, Shaw HL, Mitchell BD, Munger SD, Steinle NI. Variation in the gene TAS2R38 is associated with the eating behavior disinhibition in Old Order Amish women. *Appetite* 2010;54:93-9.
27. Bryant EJ, King NA, Blundell JE. Disinhibition: its effects on appetite and weight regulation. *Obes Rev* 2008;9:409-19.
28. Rohde K, Keller M, Horstmann A, Liu X, Eichelmann F, Stumvoll M, Villringer A, Kovacs P, Tonjes A, Bottcher Y. Role of genetic variants in ADIPOQ in human eating behavior. *Genes Nutr* 2015;10:449.
29. Choquette AC, Bouchard L, Drapeau V, Lemieux S, Tremblay A, Bouchard C, Vohl MC, Perusse L. Association between olfactory receptor genes, eating behavior traits and adiposity: results from the Quebec Family Study. *Physiol Behav* 2012;105:772-6.
30. Valette M, Bellisle F, Carette C, Poitou C, Dubern B, Paradis G, Hercberg S, Muzard L, Clement K, Czernichow S. Eating behaviour in obese patients with melanocortin-4 receptor mutations: a literature review. *Int J Obes* 2013;37:1027-35.
31. Vega JA, Salazar G, Hodgson MI, Cataldo LR, Valladares M, Obregon AM, Santos JL. Melanocortin-4 Receptor gene variation is associated with eating behavior in Chilean adults. *Ann Nutr Metab* 2016;68:35-41.

## Tableaux

**Tableau 3.1** Coefficients d'héritabilité des comportements alimentaires

Comportements alimentaires	Coefficients d'héritabilité (%)	Références
Restriction cognitive	0	5
	6 <sup>a</sup>	8
	28 <sup>a</sup>	17
Désinhibition	45	5
	18 <sup>a</sup>	8
	40	17
Susceptibilité à la faim	8	5
	28 <sup>a</sup>	8
	23 <sup>a</sup>	17

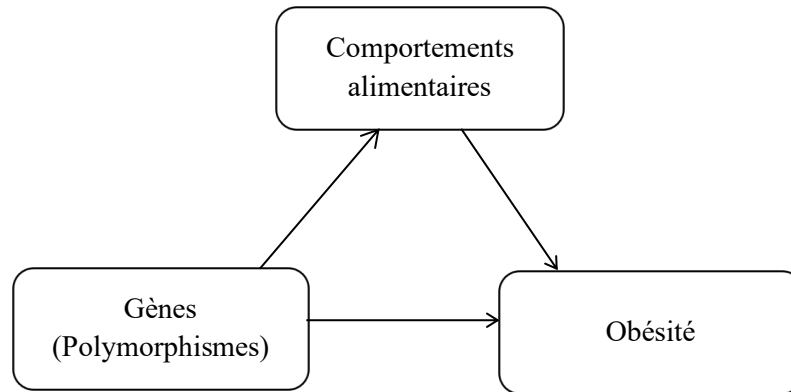
<sup>a</sup> Inclus l'influence de l'environnement familial.

**Tableau 3.2** 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	
			Susceptibilité à la faim	+	0,007	
NMB	15q25-25	rs1051168	Susceptibilité à la faim interne	+	0,004	19
			Désinhibition	+	0,026	
			Susceptibilité à la faim	+	0,012	
		rs1051168	Restriction cognitive	aucune	0,99	25
			Désinhibition	aucune	0,88	
TAS2R38	7q34	rs1726866	Susceptibilité à la faim	aucune	0,64	26
			Désinhibition	-	0,03	
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	
		rs7908975	Susceptibilité à la faim interne	+	0,049	20
			<u>Chez les femmes :</u>			
			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>			20
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	

Gène	Région chromosomique	Polymorphisme	Comportements alimentaires	Direction de l'association	<i>P</i>	Références
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	
		rs10421711	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



**Figure 3.1** Schéma du rôle potentiel des comportements alimentaires dans la susceptibilité génétique de l'obésité

## **Chapitre 4 : Rôle médiateur des comportements alimentaires dans la susceptibilité génétique à l'obésité**

Raphaëlle Jacob, Vicky Drapeau, Angelo Tremblay, Véronique Provencher, Claude Bouchard, Louis Pérusse

L'article présenté dans ce chapitre s'intitule *The role of eating behavior traits in mediating genetic susceptibility to obesity*.

Cet article est publié dans la revue *American Journal of Clinical Nutrition*, 2018;1:108(3):445-452. DOI: 10.1093/ajcn/nqy130.

## Résumé

Les mécanismes par lesquels les gènes influencent le poids corporel demeurent méconnus. Cette étude visait à évaluer si la susceptibilité génétique à l'obésité est médiée par différents comportements alimentaires. Des données d'adultes ( $n=768$ ) de QFS ont été incluses dans cette étude transversale. Un GRS d'obésité a été calculé à partir de 97 SNPs associés à l'obésité. Les comportements alimentaires ont été évalués avec le TFEQ. L'association entre le GRS et l'IMC était partiellement médiée par la désinhibition ( $\beta=0,09\pm 0,03$ ,  $P=0,0007$ ) et la susceptibilité à la faim ( $\beta=0,04\pm 0,02$ ,  $P=0,02$ ). La désinhibition habituelle et situationnelle ainsi que la susceptibilité à la faim interne et externe étaient également des variables médiatrices. Les résultats étaient similaires pour le tour de taille. En conclusion, la susceptibilité génétique à l'obésité est médiée par des comportements alimentaires non souhaitables. Ces résultats suggèrent que ces derniers pourraient être des cibles d'interventions pour le traitement et la prévention de l'obésité.

## Abstract

**Background:** Genome-wide association studies (GWASs) have identified several genes associated with obesity. The mechanisms through which these genes impact body weight are not fully characterized. Recent studies suggest that eating behavior (EB) traits, could be involved, but only few EB traits were investigated. **Objective:** This study aimed to investigate whether genetic susceptibility to obesity is mediated by EB traits (cognitive restraint, disinhibition, hunger) and their subscales. We hypothesized that EB traits, and their subscales, partly mediate this association. **Design:** Adult individuals (n=768) who participated in the Quebec Family Study were included in this cross-sectional study. A genetic risk score (GRS) of obesity was calculated based on the 97 genetic variants recently identified in a GWAS meta-analysis of body mass index (BMI). EB traits and their subscales were assessed using the Three-Factor Eating Questionnaire. Regression analyses with age and sex as covariates were used to investigate the associations between GRS, EB traits, BMI and WC and whether the association between GRS and obesity is mediated by EB traits, which represents the indirect effect of GRS on obesity. **Results:** The GRS of obesity was positively associated with BMI ( $\beta=0.19\pm0.04$ ,  $P<0.0001$ ) and WC ( $\beta=0.46\pm0.10$ ,  $P<0.0001$ ). Regression analyses also revealed that the association between GRS of obesity and BMI was partly mediated by disinhibition and susceptibility to hunger ( $\beta=0.09\pm0.03$ ,  $P=0.0007$ , and  $\beta=0.04\pm0.02$ ,  $P=0.02$ , respectively). Habitual and situational susceptibility to disinhibition ( $\beta=0.08\pm0.03$ ,  $P=0.002$  and  $\beta=0.05\pm0.02$ ,  $P=0.003$ , respectively) as well as internal and external locus of hunger ( $\beta=0.03\pm0.02$ ,  $P=0.03$  for both) were also found to mediate the association between GRS of obesity and BMI. The same trends were observed with WC. **Conclusions:** The results of this study indicate that the genetic susceptibility to obesity is partly mediated through undesirable EB traits, which suggests that they could be targeted in obesity treatment and prevention. This trial was registered at [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) as NCT03355729.



## Title page

The role of eating behavior traits in mediating genetic susceptibility to obesity

Raphaëlle Jacob<sup>1,2,3</sup>, Vicky Drapeau<sup>1,3,4</sup>, Angelo Tremblay<sup>1,3,5</sup>, Véronique Provencher<sup>1,2</sup>,  
Claude Bouchard<sup>6</sup>, Louis Pérusse<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup> Institute of Nutrition and Functional Foods (INAF), Laval University, Quebec, Canada, G1V 0A6

<sup>2</sup> School of Nutrition, Laval University, Quebec, Canada, G1V 0A6

<sup>3</sup> Quebec Heart and Lung Institute Research Center, Laval University, Quebec, Canada, G1V 4G5

<sup>4</sup> Department of Physical Education, Faculty of Educational Sciences, Laval University, Quebec, Canada, G1V 0A6

<sup>5</sup> Department of Kinesiology, Faculty of Medicine, Laval University, Quebec, Canada, G1V 0A6

<sup>6</sup> Pennington Biomedical Research Center, Baton Rouge, LA, USA, 70808

Corresponding author:

Louis Pérusse, Ph.D.  
Faculty of Medicine,  
Department of Kinesiology  
2300 rue de la Terrasse  
PEPS, Laval University  
Quebec City, Québec  
G1V 0A6  
Phone : 418-656-7831  
Fax : 418-656-3044  
e-mail : louis.perusse@kin.ulaval.ca

**Short running head:** Eating behaviors mediate genetic risk to obesity

**Keywords:** Obesity, Genetic, Eating behavior traits, Susceptibility to obesity, Genetic risk score, Cognitive restraint, Disinhibition, Susceptibility to hunger, Adults.

## Introduction

It is estimated that 40 to 70% of the variability in body mass index (BMI) is explained by genetic factors (1), suggesting a strong inherited component to obesity. Recently, a meta-analysis of genome-wide association studies (GWASs) identified a total of 97 genetic variants associated with BMI (2). The mechanisms through which these obesity-associated genetic variants influence body weight are not well understood, but it has been suggested that they may partly exert their influence on body weight by affecting appetitive, or eating behavior (EB) traits that lead some individuals to eat beyond their needs (3).

Results from the Quebec Family Study (QFS) have shown that EB traits, such as higher levels of disinhibition, which refers to the overconsumption of food associated with a loss of control, and of susceptibility to hunger (i.e., perceived sensation of hunger triggered by internal or external cues) (4), were better predictors of overweight/obesity than more common risk factors such as non-participation in high-intensity physical activity and high lipid intake (i.e.,  $\geq 40\%$  total energy intake from fat/day) (5). We have also shown that cognitive restraint (i.e., cognitive control over food intake) was not associated with BMI, while its subscale rigid control showed a significant positive association (6). The heritability of EB traits has been demonstrated among different populations (7, 8), including among participants of QFS (9). Several genetic variants located in chromosomal regions linked to obesity have been associated with cognitive restraint, disinhibition and susceptibility to hunger in QFS (10-12) and other studies (13-16).

The literature briefly reviewed above suggests that obesity and EB traits are influenced by genetic factors. Considering the links between EB traits and obesity, it is likely that genes influencing obesity may partly exert their effects on body weight through EB traits. Only few studies investigated the role of EB traits in mediating the association between genetic susceptibility to obesity, assessed by the contribution of multiple obesity-related genetic variants aggregated into a genetic risk score (GRS), and body weight. Two studies performed in children showed that the association between either a GRS comprising of 32 obesity genetic variants or the fat mass and obesity-associated (*FTO*) gene and BMI was partly mediated by a low satiety responsiveness (17, 18). In another study based on adults, it was observed that the association between a GRS comprising of 90 obesity-related genetic

variants and BMI as well as waist circumference (WC) was partly mediated by uncontrolled and emotional eating (19). Similar results have been observed in a recent study among adults (20). In those studies, only few EB traits were tested, which justifies the need to assess if other dimensions of EB traits mediate genetic susceptibility to obesity. In this regard, the subscales described by Westenhoefer et al. (21) and Bond et al. (22) are of interest because they capture different aspects of EB traits that were not considered in previous studies (19, 20). Addressing whether EB traits and their subscales mediate genetic susceptibility to obesity is of great interest for obesity treatment and prevention.

The aim of this study was to investigate whether EB traits and their subscales, assessed with the full version of the Three-Factor Eating Questionnaire (TFEQ), mediate genetic susceptibility to obesity. We hypothesized that EB traits, and their subscales, partly mediate genetic susceptibility to obesity.

## **Methods**

### *Participants*

The present cross-sectional study included 768 adult subjects (330 men, 438 women) from the Quebec Family Study (QFS) (NCT03355729). The general aim of QFS was to investigate the role of genetic factors in physical fitness, obesity and risk factors for common diseases, and health-related behaviors (23). Participants were recruited through the media and were French Canadians from the greater Quebec City area. Additional details about QFS have been previously published (23). To be included in the present study, participants had to be aged between 18 and 80 years. Moreover, participants selected for the present study were those for whom genotype data for all the 97 obesity-associated single nucleotide polymorphisms (SNPs) from the recent GWAS meta-analysis of BMI (2) were available. **Figure 4.1** shows the flowchart diagram of participant selection. Each participant provided written informed consent and the study was approved by the Laval University Research Ethics Committee.

### *Measurements*

#### *Anthropometric measurements*

Body weight was measured with a standard beam scale to the nearest 0.1 kg and height was measured to the nearest 0.1 cm with the use of a standard stadiometer. BMI was calculated

as kg/m<sup>2</sup>. WC was measured with a standard tape. All measurements were performed according to standardized laboratory procedures recommended at the Airlie Conference (24).

#### *Eating behavior traits*

EB traits were measured with the use of a French version (25) of the TFEQ (4). This questionnaire is the most widely used to assess the three main dimensions of EB traits, namely cognitive restraint, disinhibition and susceptibility to hunger. This validated questionnaire comprises of 51 items, of which 36 items have a true or false format and the remaining 15 items constitute statements answered on a 4- or 6-point scale. Each item is scored 0 or 1. Cognitive restraint is defined as the intention to restrain food intake to lose or control body weight and is measured by 21 items. Cognitive restraint has two main subscales, i.e., rigid (7 items) and flexible (7 items) control over food intake (21), and also measures three other specific EB traits, which are strategic dieting behavior (4 items), attitude to self-regulation (5 items) and avoidance of fattening foods (4 items) (22). Disinhibition, measured with 16 items, is defined as an overconsumption of food associated with a loss of control over eating triggered by habitual (5 items), emotional (3 items) or situational (5 items) cues representing the three disinhibition subscales (22). Lastly, 14 items measure susceptibility to hunger as well as internal locus of hunger (6 items) and external locus of hunger (6 items) as its subscales (22). The TEFQ was completed in a total of 602 participants.

#### *Genotyping and genetic risk score*

A GWAS was performed in QFS participants with the use of the the Illumina Human610 Quad BeadChips (Illumina, Inc., USA), as described elsewhere (26). The 97 obesity-related SNPs identified in the most recent genome-wide association meta-analysis of BMI (2) were used to calculate a GRS for obesity. More specifically, the GRS was calculated by adding up the number of risk alleles (i.e., 0, 1 or 2) at each of the 97 SNPs, so that the GRS obtained for each participant may theoretically vary between 0 and 194.

#### *Statistical analysis*

Anthropometric variables and EB traits are expressed as mean  $\pm$  standard deviation (SD). Differences in anthropometric variables and in EB traits between men and women were assessed via Student's t-tests. The association between the obesity GRS and obesity, with BMI and WC as dependent variables, was assessed through the use of linear regression

analyses after adding sex and age as covariates in the models. To show its distribution, the GRS was separated into eleven categories, each comprising of three different values of the GRS, based on its median value (i.e., 91) (**Figure 4.2A and 4.2B**). Mean BMI and WC within each GRS category were assessed using general linear model and are reported as mean  $\pm$  standard error of the mean (SEM). To assess whether EB traits mediate the association between GRS and obesity, partial correlations (with age and sex as covariates) were first computed to identify potential mediation models, according to Baron and Kenny conditions (27). Thereafter, all EB traits significantly associated with both GRS and BMI or WC were tested for mediation, which consisted of a series of linear regressions followed by the Sobel test to assess the significance of the mediation effect (27). A significant mediation effect occurs when the product of "a" [i.e., the  $\beta$  coefficient of the association between the independent variable (i.e., GRS) and the mediator (i.e., EB traits)] and "b" [i.e., the  $\beta$  coefficient of the association between the mediator (i.e., EB traits) and the dependent variable (i.e., BMI or WC)], adjusted for the independent variable (i.e., GRS), reach significance. The product of "a" and "b" is also referred to as the "indirect effect" through which GRS can affect BMI or WC. In addition, whether or not the direct association "c" between the GRS and BMI or WC remained significant when the mediator was added as a covariate into the regression model indicates a partial or a full mediation effect, respectively. Because of sex differences in EB traits, we also tested if sex could be a possible moderator in the mediation analyses by adding an interaction term between the independent variable and sex in the regression analyses. The significance level was set to a two-sided *P* value of  $<0.05$ . All statistical analyses were performed using SAS software, version 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

## Results

### *Participant characteristics*

This study was conducted among 768 men and women having a mean  $\pm$  SD age of  $43.5 \pm 15.5$  years and a mean  $\pm$  SD BMI and WC of  $28.2 \pm 7.8$  kg/m<sup>2</sup> and of  $90.0 \pm 18.4$  cm, respectively (**Table 4.1**). Based on these anthropometric data, 29% of the participants were obese (BMI  $\geq 30.0$  kg/m<sup>2</sup>) and 27% of men and 36% of women had abdominal obesity (WC  $\geq 102$  cm and  $\geq 88$  cm for men and women, respectively). The mean GRS for obesity was  $91.4 \pm 6.3$ , with a

range between 74 and 114. No sex difference was observed for the GRS of obesity. Cognitive restraint and disinhibition were higher in women compared with men ( $P<0.0001$ ) and no sex difference was observed for susceptibility to hunger ( $P=0.45$ ). All cognitive restraint subscales ( $P<0.001$ ) as well as habitual and emotional susceptibility to disinhibition ( $P<0.0001$ ) were also higher in women than in men (Table 4.1).

#### *Association between GRS of obesity and obesity*

Figure 4.2A, B show a normal distribution of the GRS of obesity. After adjustment for age and sex, the GRS was positively associated with BMI ( $\beta=0.19\pm 0.04$ ,  $P<0.0001$ ) and with WC ( $\beta=0.46\pm 0.10$ ,  $P<0.0001$ ). However, GRS only explained a small percentage of the variance in these anthropometric traits (i.e, 2.50% for BMI and 2.81% for WC).

#### *Associations among EB traits, genetic susceptibility to obesity and obesity*

Cognitive restraint showed no association with GRS nor with BMI or WC (**Table 4.2**). No association was also observed for the five cognitive restraint subscales with GRS. However, flexible control showed a negative association with BMI and WC ( $P=0.03$  and  $P=0.003$ , respectively), whereas rigid control was weakly but positively associated with BMI ( $P=0.04$ ). The three remaining cognitive restraint subscales were not associated with adiposity measures. Disinhibition was positively associated with GRS ( $P=0.0005$ ) and with BMI and WC ( $P<0.0001$ ). Habitual and situational susceptibility to disinhibition were also both positively associated with GRS ( $P=0.002$  and  $P=0.001$ , respectively) and with BMI and WC ( $P<0.0001$ ). Emotional susceptibility to disinhibition was positively associated with BMI and WC ( $P<0.0001$ ), but not with GRS. Susceptibility to hunger and its subscales were all positively associated with GRS ( $0.03\geq P\geq 0.01$ ) and with BMI and WC ( $P<0.0001$ ).

Based on these results, disinhibition, habitual and situational susceptibility to disinhibition, susceptibility to hunger, and internal and external locus of hunger were tested for mediation between GRS and obesity. Cognitive restraint and all its subscales were not tested for mediation, because none of these EB traits were significantly associated with both the GRS and adiposity measures (BMI or WC).

### *Eating behavior traits as mediators of genetic susceptibility to obesity*

Disinhibition significantly mediated the association between GRS and BMI ( $\beta=0.09\pm 0.03$ ,  $P=0.0007$ , **Figure 4.3A**) as well as WC ( $\beta=0.20\pm 0.06$ ,  $P=0.0007$ , Figure 4.3B). Because the direct associations between GRS and BMI ( $\beta(c')=0.16\pm 0.05$ ,  $P=0.0006$ , figure 4.3A) and between GRS and WC ( $\beta(c')=0.39\pm 0.10$ ,  $P=0.0002$ , figure 4.3B) remained significant after disinhibition was added as a covariate in the regression models, disinhibition was identified as a partial mediator of these associations. Susceptibility to hunger was also identified as a partial mediator of the association between GRS and BMI ( $\beta=0.04\pm 0.02$ ,  $P=0.02$ , Figure 4.3C) and WC ( $\beta=0.09\pm 0.04$ ,  $P=0.02$ , Figure 4.3D). The subscales habitual and situational susceptibility to disinhibition ( $P=0.003$  or  $P=0.002$ , depending on the associations) and internal and external locus of hunger ( $P=0.03$  for each association) were all identified as partial mediators of the associations between GRS and BMI and between GRS and WC (**Table 4.3**). Sex did not moderate any of the mediations (data not shown).

## **Discussion**

Understanding how genetic susceptibility to obesity affects body weight is of great relevance in a perspective of obesity treatment and prevention. To the best of our knowledge, this is the first study designed to investigate whether TFEQ-EB traits and their subscales, using the full version of the TFEQ, mediate genetic susceptibility to obesity. The results indicate that genetic susceptibility to obesity is partly mediated by disinhibition, susceptibility to hunger, and the subscales habitual and situational susceptibility to disinhibition and internal and external locus of hunger. These results add further support to the hypothesis that EB traits are one mechanism by which genes are thought to influence body weight.

As mentioned above, Konttinen et al. (19) previously showed that among adults, the association between a GRS of obesity and BMI or WC was partly mediated by uncontrolled eating and emotional eating, and the results were recently replicated by de Lauzon-Guillain et al. (20). In the Konttinen et al. study, these two EB traits explained a small part of the association between GRS and obesity, because  $\beta$  coefficients for the indirect associations observed in this study ranged between 0.01 and 0.03 (19). Uncontrolled eating, as assessed by the TFEQ-R18, reflects a combination of items from disinhibition and susceptibility to hunger scales from the full TFEQ, and emotional eating is the same EB trait as the subscale

emotional susceptibility to disinhibition of the full TFEQ and represents a tendency to eat in response to negative emotions (21, 28). Thus, the results of the present study are in accordance with those of this previous study because disinhibition and susceptibility to hunger were both identified as partial mediators of the association between GRS and BMI or WC. A discordant result was observed between the present study and the two previous studies based on adults. Indeed, no association was observed between the subscale emotional susceptibility to disinhibition and GRS in the present study, so it could not be tested for mediation while emotional eating was identified as a partial mediator of genetic susceptibility to obesity in Konttinen et al. and de Lauzon-Guillain et al. studies (19, 20). However, the association between GRS and emotional eating or emotional susceptibility to disinhibition was weak in all studies (e.g.,  $r=0.07$ ,  $P<0.05$  in Konttinen et al. study (19) and  $r=0.04$ ,  $P=0.36$  in the present study) and this could explain, at least in part, why no significant correlation was observed in the present sample. More studies are thus needed to investigate this discordant result. Taken together, and in addition with studies among children who showed that genetic susceptibility to obesity was partly explained by a lower satiety responsiveness (17, 18), these findings suggest that genetic susceptibility to obesity may be reflected by the presence of EB traits that favor overeating leading to weight gain and obesity. Whether a low satiety responsiveness (29) or a low satiety efficiency (30) represent behavioral pathways through which genetic susceptibility to obesity affects body weight among adults remains to be investigated in the future.

The genome-wide meta-analysis of BMI from Locke et al. (2) reported that the GRS of obesity based on 97 genetic variants explained 2.7% of the variation in BMI. Using a GRS of obesity based on the same genetic variants, the present study showed that 2.5% and 2.8% of the variance in BMI and WC, respectively, was explained by these genetic variants. Although the GRS used in the present study was based on variants associated with BMI, we used it in the analysis of WC because both traits are highly correlated ( $r=0.95$ ,  $P<0.0001$ ). We considered that a GRS based on BMI variants was more relevant than a GRS based on the 49 genetic variants recently identified in a GWAS meta-analysis of waist-to-hip ratio (31) to assess the genetic susceptibility to obesity. Similar results were also observed by Celis-Morales et al. (32) and by de Lauzon-Guillain et al. (20) when using a weighted GRS of obesity comprising respectively 93 and 96 out of the 97 SNPs from the Locke et al. genome-



wide meta-analysis. Although the variance explained by the GRS in these anthropometric traits is small, heritability estimates suggest that genetic factors may play a more important role in the aetiology of obesity than the percent of variance yet accounted for by genetic variants (1).

The results pertaining to the associations between GRS of obesity and EB traits are in accordance with previously reported results of QFS. For instance, it was shown that the heritability estimates of these traits, which included both genetic and shared familial environment factors, were higher for susceptibility to hunger and disinhibition than for cognitive restraint (9). Several loci linked with disinhibition and susceptibility to hunger were also found in the QFS but no loci were associated with cognitive restraint in the same study (10). Moreover, because disinhibition and susceptibility to hunger have been more consistently positively associated with BMI than cognitive restraint (6, 33, 34), it is not surprising that the GRS of obesity was more correlated with these EB traits.

This study has several strengths but also some limitations that need to be outlined. First, to the best of our knowledge, this is the first time that the mediating effect of EB traits in the association between genetic susceptibility to obesity and obesity is tested with the use of the full version of the TFEQ, allowing the capture of more refinement and distinct aspects of EB traits with the three main EB traits subscales. Moreover, these mediating effects were tested using a GRS based on all of the 97 obesity-related genetic variants identified so far. The main limitation of the present study is its cross-sectional design that does not allow us to determine directionality between variables. Even though the association between EB traits and obesity may be bidirectional, disinhibition was previously identified as a predictor of weight gain in a longitudinal setting of QFS (5), which is consistent with the direction of associations tested in the mediation models in the present study. These mediation models need to be tested longitudinally.

## **Conclusions**

In conclusion, the results of this study indicate that disinhibition, susceptibility to hunger, and the subscales habitual and situational susceptibility to disinhibition, and internal and external locus of hunger may constitute behavioral pathways through which genetic

susceptibility to obesity influences BMI and WC. These results imply that genes may partly influence obesity through undesirable EB traits. Since these variables partly mediated the genetic susceptibility to obesity, other mechanisms or behaviors not investigated in the present study could also represent potential pathways in the association between genes and obesity. This study highlights the relevance to target EB traits in individuals at risk of overweight and obesity in a perspective of obesity treatment and prevention. Intervention studies are needed to investigate the best approaches to reduce undesirable EB traits or increase the ability to cope with these EB traits, in individuals having a high genetic susceptibility to obesity.

**Authors' contributions:** LP, VD and AT designed the research; RJ performed statistical analysis and wrote the first draft of the manuscript; LP had primary responsibility for the final content of the manuscript; all authors critically revised the manuscript and contributed intellectually to its development and provided final approval of the submitted manuscript.

**Source of support:** This study was supported by the Canadian Institute of Health Research (CIHR). The Quebec Family Study was supported over the years by multiple grants from the Medical Research Council of Canada and the CIHR (PG-11811, MT-13960 and GR-15187) as well as other agencies. RJ is the recipient of a PhD scholarship from the Fonds de recherche du Québec - Santé (FRQS). AT is the holder of the Canada Research Chair in Environment and Energy Balance. CB is partially funded by the John W Barton, Sr Chair in Genetics and Nutrition. The CIHR was not involved in designing and conducting the study; in analysis or interpretation of the data; or preparation and review of the manuscript before submission.

**Acknowledgements:** We would like to thank Christian Couture for his help in the statistical analyses.

**Conflict of interest statement:** The authors declare that they have no conflict of interest related to the study.

**Abbreviations:** EB, eating behavior; GRS, genetic risk score; GWAS, genome-wide association study, QFS, Quebec Family Study; SNP, single nucleotide polymorphism; TFEQ, Three-Factor Eating Questionnaire; WC, waist circumference.

**Clinical Trial Registry:** This study was registered at [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) as NCT03355729.

## References

1. Pérusse L, Rice TK, Bouchard C. Evidence of a genetic component to obesity from genetic epidemiology. In: Bray G, Bouchard C, editors. *Handbook of obesity - Epidemiology, Etiology, and Physiopathology*, Third Edition, Volume 1. Boca Raton, FL: CRC Press, Taylor and Francis Group; 2013:91-104.
2. Locke AE, Kahali B, Berndt SI, Justice AE, Pers TH, Day FR, Powell C, Vedantam S, Buchkovich ML, Yang J, et al. Genetic studies of body mass index yield new insights for obesity biology. *Nature* 2015;518:197-206.
3. Llewellyn C, Wardle J. Behavioral susceptibility to obesity: gene-environment interplay in the development of weight. *Physiol Behav* 2015;152:494-501.
4. Stunkard AJ, Messick S. The Three-Factor Eating Questionnaire to measure dietary restraint, disinhibition and hunger. *J Psychosom Res* 1985;29:71-83.
5. Chaput JP, Leblanc C, Perusse L, Despres JP, Bouchard C, Tremblay A. Risk factors for adult overweight and obesity in the Quebec Family Study: have we been barking up the wrong tree? *Obesity (Silver Spring)* 2009;17:1964-70.
6. Provencher V, Drapeau V, Tremblay A, Despres JP, Lemieux S. Eating behaviors and indexes of body composition in men and women from the Quebec Family Study. *Obes Res* 2003;11:783-92.
7. Steinle NI, Hsueh WC, Snitker S, Pollin TI, Sakul H, St Jean PL, Bell CJ, Mitchell BD, Shuldiner AR. Eating behavior in the Old Order Amish: heritability analysis and a genome-wide linkage analysis. *Am J Clin Nutr* 2002;75:1098-106.
8. Neale BM, Mazzeo SE, Bulik CM. A twin study of dietary restraint, disinhibition and hunger: an examination of the Eating Inventory (Three Factor Eating Questionnaire). *Twin Res* 2003;6:471-8.
9. Provencher V, Perusse L, Bouchard L, Drapeau V, Bouchard C, Rice T, Rao DC, Tremblay A, Despres JP, Lemieux S. Familial resemblance in eating behaviors in men and women from the Quebec Family Study. *Obes Res* 2005;13:1624-9.
10. Bouchard L, Drapeau V, Provencher V, Lemieux S, Chagnon Y, Rice T, Rao DC, Vohl MC, Tremblay A, Bouchard C, et al. Neuromedin beta: a strong candidate gene linking eating behaviors and susceptibility to obesity. *Am J Clin Nutr* 2004;80:1478-86.
11. Choquette AC, Bouchard L, Drapeau V, Lemieux S, Tremblay A, Bouchard C, Vohl MC, Perusse L. Association between olfactory receptor genes, eating behavior traits and adiposity: results from the Quebec Family Study. *Physiol Behav* 2012;105:772-6.

12. Choquette AC, Lemieux S, Tremblay A, Drapeau V, Bouchard C, Vohl MC, Perusse L. GAD2 gene sequence variations are associated with eating behaviors and weight gain in women from the Quebec Family Study. *Physiol Behav* 2009;98:505-10.
13. Cornelis MC, Rimm EB, Curhan GC, Kraft P, Hunter DJ, Hu FB, van Dam RM. Obesity susceptibility loci and uncontrolled eating, emotional eating and cognitive restraint behaviors in men and women. *Obesity (Silver Spring)* 2014;22:E135-41.
14. Harbron J, van der Merwe L, Zaahl MG, Kotze MJ, Senekal M. Fat mass and obesity-associated (FTO) gene polymorphisms are associated with physical activity, food intake, eating behaviors, psychological health, and modeled change in body mass index in overweight/obese Caucasian adults. *Nutrients* 2014;6:3130-52.
15. Rohde K, Keller M, Horstmann A, Liu X, Eichelmann F, Stumvoll M, Villringer A, Kovacs P, Tonjes A, Bottcher Y. Role of genetic variants in ADIPOQ in human eating behavior. *Genes Nutr* 2015;10:449.
16. Vega JA, Salazar G, Hodgson MI, Cataldo LR, Valladares M, Obregon AM, Santos JL. Melanocortin-4 Receptor gene variation is associated with eating behavior in Chilean adults. *Ann Nutr Metab* 2016;68:35-41.
17. Llewellyn CH, Trzaskowski M, van Jaarsveld CHM, Plomin R, Wardle J. Satiety mechanisms in genetic risk of obesity. *JAMA Pediatr* 2014;168:338-44.
18. Wardle J, Carnell S, Haworth CM, Farooqi IS, O'Rahilly S, Plomin R. Obesity associated genetic variation in FTO is associated with diminished satiety. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:3640-3.
19. Konttinen H, Llewellyn C, Wardle J, Silventoinen K, Joensuu A, Mannisto S, Salomaa V, Jousilahti P, Kaprio J, Perola M, et al. Appetitive traits as behavioural pathways in genetic susceptibility to obesity: a population-based cross-sectional study. *Sci Rep* 2015;5:14726.
20. de Lauzon-Guillain B, Clifton EA, Day FR, Clement K, Brage S, Forouhi NG, Griffin SJ, Koudou YA, Pelloux V, Wareham NJ, et al. Mediation and modification of genetic susceptibility to obesity by eating behaviors. *Am J Clin Nutr* 2017;106:996-1004.
21. Westenhoefer J, Stunkard AJ, Pudel V. Validation of the flexible and rigid control dimensions of dietary restraint. *Int J Eat Disord* 1999;26:53-64.
22. Bond MJ, McDowell AJ, Wilkinson JY. The measurement of dietary restraint, disinhibition and hunger: an examination of the factor structure of the Three Factor Eating Questionnaire (TFEQ). *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25:900-6.
23. Bouchard C. Genetic epidemiology, association, and sib-pair linkage: results from the Québec Family Study. In: Bray G, Ryan D, editors. *Molecular and Genetic Aspects of Obesity*. Baton Rouge, LA: State University Press 1996:470-81.

24. The Airlie (VA) Consensus Conference. Standardization of anthropometric measurements. 1988; Champaign, IL: Human Kinetics.
25. Llunch A. Identification des conduites alimentaires par approches nutritionnelles et psychométriques: implications thérapeutiques et prévention dans l'obésité humaine [Identification of food intake behaviors by nutritional and psychometric means: implications for prevention and treatment of human obesity]. France: Université Henri Poincaré; 1995.
26. Sung YJ, Perusse L, Sarzynski MA, Fornage M, Sidney S, Sternfeld B, Rice T, Terry JG, Jacobs DR, Jr., Katzmarzyk P, et al. Genome-wide association studies suggest sex-specific loci associated with abdominal and visceral fat. *Int J Obes* 2016;40:662-74.
27. Baron RM, Kenny DA. The moderator-mediator variable distinction in social psychological research: conceptual, strategic, and statistical considerations. *J Pers Soc Psychol* 1986;51:1173-82.
28. Karlsson J, Persson LO, Sjostrom L, Sullivan M. Psychometric properties and factor structure of the Three-Factor Eating Questionnaire (TFEQ) in obese men and women. Results from the Swedish Obese Subjects (SOS) study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24:1715-25.
29. Hunot C, Fildes A, Croker H, Llewellyn CH, Wardle J, Beeken RJ. Appetitive traits and relationships with BMI in adults: development of the Adult Eating Behaviour Questionnaire. *Appetite* 2016;105:356-63.
30. Drapeau V, Hetherington M, Tremblay A. Impact of Eating and Lifestyle Behaviors on Body Weight: Beyond Energy Value. In: Preedy VR, Watson RR, Martin CR, editors. *Handbook of Behavior, Food and Nutrition*. New York, NY: Springer, 2011:693-706.
31. Shungin D, Winkler TW, Croteau-Chonka DC, Ferreira T, Locke AE, Magi R, Strawbridge RJ, Pers TH, Fischer K, Justice AE, et al. New genetic loci link adipose and insulin biology to body fat distribution. *Nature* 2015;518:187-96.
32. Celis-Morales C, Lyall DM, Guo Y, Steell L, Llanas D, Ward J, Mackay DF, Biello SM, Bailey ME, Pell JP, et al. Sleep characteristics modify the association of genetic predisposition with obesity and anthropometric measurements in 119,679 UK Biobank participants. *Am J Clin Nutr* 2017;105:980-90.
33. Bryant EJ, King NA, Blundell JE. Disinhibition: its effects on appetite and weight regulation. *Obes Rev* 2008;9:409-19.
34. French SA, Mitchell NR, Wolfson J, Finlayson G, Blundell JE, Jeffery RW. Questionnaire and laboratory measures of eating behavior. Associations with energy intake and BMI in a community sample of working adults. *Appetite* 2014;72:50-8.

## Tables

**Table 4.1** Participant characteristics and eating behavior traits

Variables	All	Men	Women	<i>P</i> <sup>1</sup>
Sex, n (%)		330 (43.0)	438 (57.0)	0.001
Age, years	43.5 ± 15.5	43.8 ± 15.6	43.3 ± 15.3	0.70
BMI, kg/m <sup>2</sup>	28.2 ± 7.8	27.8 ± 6.6	28.5 ± 8.6	0.23
Waist circumference, cm	90.0 ± 18.4	95.1 ± 16.8	86.1 ± 18.6	<0.0001
Weight, kg	77.3 ± 21.9	83.2 ± 20.5	72.8 ± 21.9	<0.0001
GRS of obesity	91.4 ± 6.3	91.3 ± 6.2	91.4 ± 6.5	0.86
Cognitive restraint	7.3 ± 4.5	5.9 ± 3.8	8.2 ± 7.8	<0.0001
Rigid control	1.9 ± 1.8	1.3 ± 1.5	2.3 ± 1.8	<0.0001
Flexible control	2.6 ± 1.7	2.3 ± 1.5	2.9 ± 1.6	<0.0001
Strategic dieting behavior	0.9 ± 1.2	0.7 ± 1.0	1.0 ± 1.3	0.0003
Avoidance of fattening foods	1.9 ± 1.2	1.5 ± 1.0	2.1 ± 1.2	<0.0001
Attitude to self-regulation	2.1 ± 1.4	1.8 ± 1.3	2.2 ± 1.5	0.0001
Disinhibition	5.5 ± 3.4	4.6 ± 3.1	6.0 ± 3.5	<0.0001
Habitual susceptibility	1.0 ± 1.2	0.7 ± 1.0	1.2 ± 1.3	<0.0001
Emotional susceptibility	1.0 ± 1.2	0.5 ± 1.0	1.3 ± 1.3	<0.0001
Situational susceptibility	1.9 ± 1.5	1.9 ± 1.5	1.9 ± 1.5	0.80
Susceptibility to hunger	4.1 ± 3.3	4.2 ± 3.5	4.0 ± 2.2	0.45
Internal locus of hunger	1.5 ± 1.8	1.6 ± 1.9	1.4 ± 1.7	0.35
External locus of hunger	1.7 ± 1.5	1.7 ± 1.5	1.7 ± 1.5	0.92

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated. <sup>1</sup> *P* values indicate differences between men and women as per Student's *t* test. n=768 for sex, age, BMI, weight and GRS of obesity; n=754 for waist circumference; n=595 to 602 for eating behavior traits. The GRS was calculated by adding up the number of risk alleles (i.e., 0, 1 or 2) at each of the 97 obesity-related single nucleotide polymorphisms identified in the most recent GWAS meta-analysis of BMI. GRS, genetic risk score; GWAS, genome-wide association study.

**Table 4.2** Associations among eating behavior traits, GRS of obesity, BMI and WC

EB traits	GRS		BMI		WC	
	r	P	r	P	r	P
Cognitive restraint	0.04	0.36	-0.02	0.56	-0.04	0.36
Rigid control	0.04	0.28	0.08	0.04	0.08	0.06
Flexible control	0.03	0.53	-0.09	0.03	-0.12	0.003
Strategic dieting behavior	0.05	0.20	-0.03	0.44	-0.04	0.35
Avoidance of fattening foods	-0.003	0.94	-0.01	0.72	-0.02	0.63
Attitude to self-regulation	0.04	0.31	0.01	0.89	0.002	0.96
Disinhibition	0.14	0.0005	0.50	<0.0001	0.51	<0.0001
Habitual susceptibility	0.13	0.002	0.49	<0.0001	0.49	<0.0001
Emotional susceptibility	0.04	0.36	0.37	<0.0001	0.38	<0.0001
Situational susceptibility	0.13	0.001	0.31	<0.0001	0.32	<0.0001
Susceptibility to hunger	0.10	0.01	0.32	<0.0001	0.31	<0.0001
Internal locus of hunger	0.10	0.02	0.28	<0.0001	0.27	<0.0001
External locus of hunger	0.09	0.03	0.31	<0.0001	0.29	<0.0001

Values are Pearson correlation coefficient (r), adjusted for age and sex. Correlations between EB traits and GRS: n=595 to 601; Correlations between EB traits and BMI: n=595 to 602; Correlations between EB traits and WC: n=592 to 598. The GRS was calculated by adding up the number of risk alleles (i.e., 0, 1 or 2) at each of the 97 obesity-related single nucleotide polymorphisms identify in the most recent GWAS meta-analysis of BMI. EB traits, eating behavior traits; GRS, genetic risk score; GWAS, genome-wide association study; WC, waist circumference.

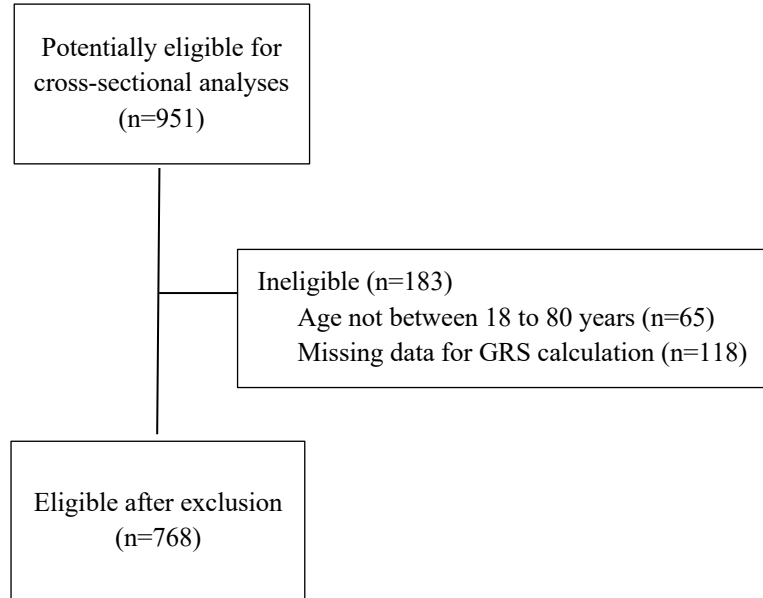


**Table 4.3** Mediation models between GRS of obesity, EB traits (subscales) and BMI or WC

	a		b		c'		a x b	
	$\beta \pm SE$	<i>P</i>	$\beta \pm SE$	<i>P</i>	$\beta \pm SE$	<i>P</i>	$\beta \pm SE$	<i>P</i> <sup>1</sup>
<b>BMI</b>								
Habitual susceptibility	0.03 ± 0.01	0.002	3.20 ± 0.24	<0.0001	0.16 ± 0.05	0.0004	0.08 ± 0.03	0.002
Situational susceptibility	0.03 ± 0.01	0.001	1.59 ± 0.21	<0.0001	0.19 ± 0.05	0.0002	0.05 ± 0.02	0.003
Internal locus of hunger	0.03 ± 0.01	0.02	1.23 ± 0.18	<0.0001	0.21 ± 0.05	<0.0001	0.03 ± 0.02	0.03
External locus of hunger	0.02 ± 0.01	0.03	1.56 ± 0.21	<0.0001	0.21 ± 0.05	<0.0001	0.03 ± 0.02	0.03
<b>WC</b>								
Habitual susceptibility	0.03 ± 0.01	0.002	7.03 ± 0.53	<0.0001	0.41 ± 0.10	<0.0001	0.18 ± 0.06	0.002
Situational susceptibility	0.03 ± 0.01	0.001	3.67 ± 0.47	<0.0001	0.47 ± 0.11	<0.0001	0.12 ± 0.04	0.002
Internal locus of hunger	0.03 ± 0.01	0.02	2.55 ± 0.40	<0.0001	0.52 ± 0.11	<0.0001	0.07 ± 0.03	0.03
External locus of hunger	0.02 ± 0.01	0.03	3.38 ± 0.47	<0.0001	0.51 ± 0.11	<0.0001	0.07 ± 0.03	0.03

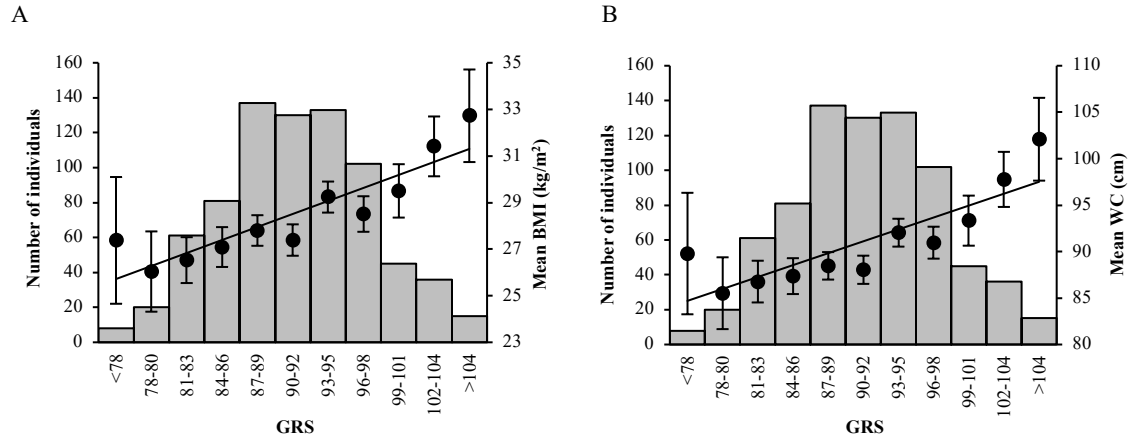
Values are regression coefficients ± SEs from linear regression models adjusted for age and sex. a, association between GRS (independent variable) and EB trait (mediator); b, association between EB trait (mediator) and BMI or WC (dependent variables) controlled for the GRS; c', association between GRS and BMI or WC controlled for EB trait (mediator), a x b, mediation effect or indirect effect through which GRS influences BMI or WC (product of a and b). n=597 to 602. The GRS was calculated by adding up the number of risk alleles (i.e., 0, 1 or 2) at each of the 97 obesity-related single nucleotide polymorphisms identify in the most recent GWAS meta-analysis of BMI. <sup>1</sup> Sobel test indicating the mediation effect. EB traits, eating behavior traits; GRS, genetic risk score; GWAS, genome-wide association study; WC, waist circumference.

## Figures



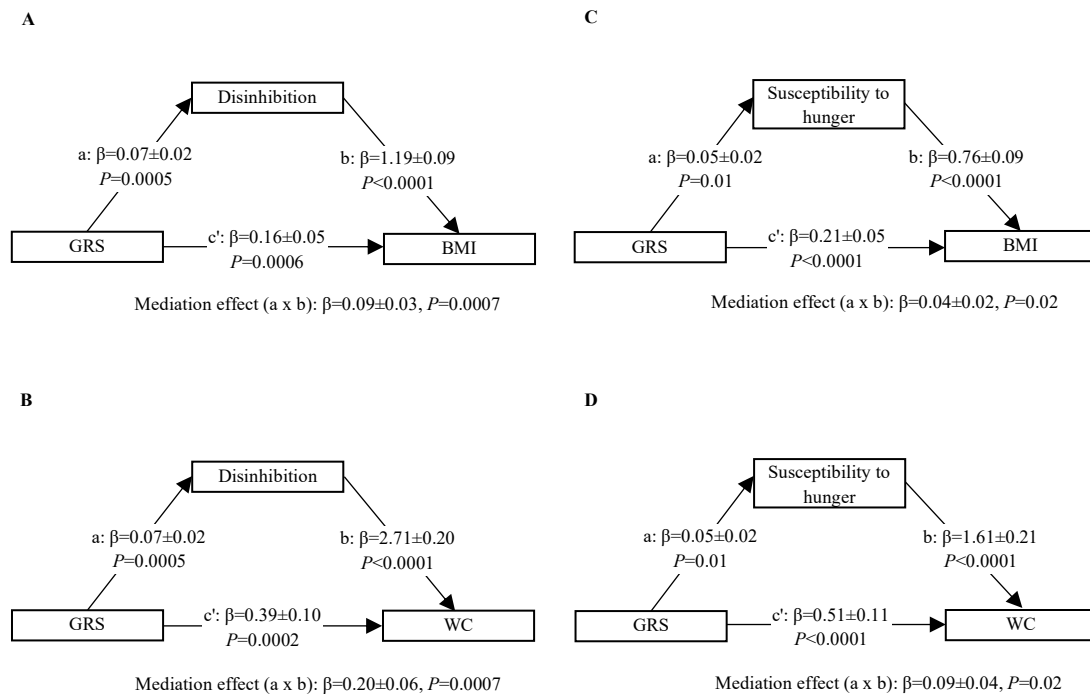
**Figure 4.1** Flowchart diagram of participant selection

The GRS was calculated by adding up the number of risk alleles (i.e., 0, 1 or 2) at each of the 97 obesity-related single nucleotide polymorphisms identify in the most recent GWAS meta-analysis of BMI. GRS, genetic risk score of obesity; GWAS, genome-wide association study.



**Figure 4.2** Regression of age- and sex-adjusted mean BMI (A) and WC (B) across obesity (BMI) GRS

Black dots show age- and sex-adjusted mean BMI  $\pm$  standard error of the mean (SEM) (A) and age- and sex-adjusted mean WC  $\pm$  standard error of the mean (SEM) (B) in each obesity (BMI) GRS category ( $n=768$ ). The black line shows the linear regression between GRS and BMI adjusted for age and sex ( $\beta=0.19\pm0.04$ ,  $P<0.0001$ ,  $R^2=2.50\%$ ),  $n=768$  (A) and the linear regression between GRS and WC adjusted for age and sex ( $\beta=0.46\pm0.10$ ,  $P<0.0001$ ,  $R^2=2.81\%$ ),  $n=754$  (B). The GRS was calculated by adding up the number of risk alleles (i.e., 0, 1 or 2) at each of the 97 obesity-related single nucleotide polymorphisms identify in the most recent GWAS meta-analysis of BMI. GRS, genetic risk score; GWAS, genome-wide association study; WC, waist circumference.



**Figure 4.3** Mediation models of the association between GRS of obesity and BMI or WC

(A) Mediation effect of disinhibition on the association between GRS and BMI, (B) mediation effect of disinhibition on the association between GRS and WC, (C) mediation effect of susceptibility to hunger on the association between GRS and BMI, and (D) mediation effect of susceptibility to hunger on the association between GRS and WC. Mediations are from linear regression models. All regression analyses were adjusted for age and sex. *c'* represents the association between GRS and BMI (A, C) or WC (B, D) when the mediating variable (i.e., disinhibition or susceptibility to hunger) is in the model. The product of *a* and *b* paths (*a* x *b*) represents the mediation effect (or the indirect effect) of EB traits on the association between GRS and BMI or WC and the significance of mediation effect is assessed by the Sobel test. *n*=598-601. The GRS was calculated by adding up the number of risk alleles (i.e., 0, 1 or 2) at each of the 97 obesity-related single nucleotide polymorphisms identify in the most recent GWAS meta-analysis of BMI. GRS, genetic risk score; GWAS, genome-wide association study; WC, waist circumference.

## **Chapitre 5 : Est-ce que la distribution retardée de la prise alimentaire permet d'identifier les faibles répondeurs à la perte de poids? Une analyse secondaire de trois études portant sur la perte de poids**

Raphaëlle Jacob, Angelo Tremblay, Shirin Panahi, Véronique Provencher, Vicky Drapeau

L'article présenté dans ce chapitre s'intitule *Is the timing of food intake a potential indicator of low weight loss responders? A secondary analysis of three weight loss studies.*

Cet article est publié dans la revue *Clinical Obesity*, 2020;10(3):e12360.

DOI: 10.1111/cob.12360.

## Résumé

Il existe une variabilité interindividuelle dans la réponse à une intervention visant la perte de poids. Cette étude visait à caractériser les faibles répondeurs à la perte de poids en évaluant la distribution quotidienne de l'apport alimentaire en préintervention. Des données d'adultes (n=122) de trois études sur la perte de poids ont été utilisées. Les participants ont été séparés en deux groupes selon la médiane du poids perdu (faible,  $-1,3 \pm 2,3$  kg, élevé  $-6,1 \pm 2,1$  kg). La distribution de l'apport énergétique total (pourcentage de l'AET) a été évaluée avec un journal alimentaire. Le pourcentage de l'AET était similaire entre les deux groupes à l'exception du pourcentage de l'AET avant 9 h qui était légèrement plus faible dans le groupe de perte de poids faible ( $12,5 \pm 5,8$  % vs  $15,0 \pm 6,6$  %,  $P=0,03$ ). Cette étude suggère que la distribution de la prise alimentaire avant une intervention ne permet pas d'identifier de faibles répondeurs à l'intervention.

## Abstract

**Background:** Individual variability in weight loss in response to a weight loss intervention is commonly observed. Recently, the timing of food intake has been identified as one possible factor implicated in obesity and weight loss. **Objective:** The objective of this study was to further characterize low weight loss responders by assessing the pre-diet distribution of daily energy and macronutrient intakes. **Methods:** A pooled cohort of men and women (n=122; aged  $39.1 \pm 8.2$  years; body mass index  $33.1 \pm 3.8$  kg/m<sup>2</sup>) who participated in a 12 to 15 week energy-restricted intervention (-500 to -700 kcal/day) were included in this study. Participants were categorized into two weight loss groups [i.e., low ( $-1.3 \pm 2.3$  kg) and high ( $-6.1 \pm 2.1$  kg) weight loss]. Food intake and distribution of energy and macronutrient intakes were assessed using a three-day food record at baseline. **Results:** The daily distribution of energy intake (% of total energy intake) was similar in the two weight loss groups, with the exception of the low weight loss group who consumed a slightly lower proportion of their total energy intake before 9:00 AM compared to the high weight loss group ( $12.5\% \pm 5.8\%$  vs.  $15.0\% \pm 6.6\%$ , respectively,  $P=0.03$ ). In the low weight loss group, the percent of energy intake consumed after 8:00 PM was positively associated with total energy intake ( $r=0.27$ ,  $P=0.04$ ). **Conclusions:** The results of this study suggest that the timing of food intake measured prior to a weight loss intervention does not permit characterization of low weight loss responders.

## Title page

Is the timing of food intake a potential indicator of low weight loss responders? A  
secondary analysis of three weight loss studies

Raphaëlle Jacob<sup>1,2,3</sup>, Angelo Tremblay<sup>1,3,4</sup>, Shirin Panahi<sup>1,3,4,5</sup>, Véronique Provencher<sup>1,2</sup>,  
Vicky Drapeau<sup>1,3,5</sup>

<sup>1</sup> Centre Nutrition, santé et société (NUTRISS), Institute of Nutrition and Functional Foods (INAF), Laval University, Quebec, Canada, G1V 0A6

<sup>2</sup> School of Nutrition, Laval University, Quebec, Canada, G1V 0A6

<sup>3</sup> Quebec Heart and Lung Institute Research Center, Laval University, Quebec, Canada, G1V 4G5

<sup>4</sup> Department of Kinesiology, Faculty of Medicine, Laval University, Quebec, Canada, G1V 0A6

<sup>5</sup> Department of Physical Education, Faculty of Educational Sciences, Laval University, Quebec, Canada, G1V 0A6

Corresponding author:

Vicky Drapeau, Ph.D., R.D.  
Department of Physical Education (room 2214)  
2300 rue de la Terrasse  
PEPS, Université Laval  
Québec, Québec  
G1V 0A6  
Phone: 418-656-2757  
Fax.: 418-656-3020  
E-mail: vicky.drapeau@fse.ulaval.ca

**Running title:** Food timing and low weight loss responders

**Keywords:** Timing of food intake, Distribution of food Intake, Obesity, Weight loss, Weight loss resistance



## Introduction

Obesity treatment remains an issue as a large variability in body weight loss in response to a weight-reducing program is commonly observed. In addition to adaptive thermogenesis (1), other behavioural factors such as a lower decrease in energy intake and in unfavourable eating behaviour traits, such as susceptibility to hunger, and an increase in fasting hunger level after weight loss have been associated with a reduced ability to lose body weight (2). This indicates that physiological and behavioural factors could be implicated in the ability to lose body weight. Despite that variations in energy intake, eating behaviours and appetite sensations may influence the response in body weight loss, *weight loss resistance could not have been predicted by any of these aforementioned factors at baseline* (2). Thus, there is a need to identify other factors implicated in weight loss resistance that could be assessed before a weight loss intervention in order to design more individualized and efficient obesity interventions.

The timing of food intake has recently been recognized as a determinant of obesity and weight management (3). The first evidence of this arose from an animal study which showed that mice fed with a high-fat diet during the 12-hour light phase gained significantly more weight than mice fed with the same diet during the 12-hour dark phase (4). The impact of the daily distribution of food intake on body weight has also been observed in humans (3, 5, 6). A recent meta-analysis of five observational studies found a trend ( $P=0.06$ ) for a positive association between evening energy intake and body mass index (BMI) (7). Similarly, in a prospective cohort study, individuals consuming 20% or more of their total energy intake after 8:00 PM were found to have an almost 2-fold higher chance of being obese at both baseline and the 7-year follow-up compared with those consuming 3.7% or less of their total energy intake after 8:00 PM, and this association was independent of chronotype (i.e., morning or evening type individuals) (8). However, other studies found no associations between evening eating and the risk of being overweight or living with obesity, after excluding misreporters of energy intake (9), or weight gain after a 3.5-year follow-up (10). In the latter study, the size of the lunch, which was the main meal in this population, was however associated with lower weight gain (10), highlighting that cultural aspects may be implicated in these inconsistent results. More recent studies assessing the timing of food

intake relative to the endogenous circadian timing showed that individuals with a higher level of adiposity consumed a higher proportion of their total energy intake between four hours prior to the start of the biological night and sleep onset (11) or during the biological evening (12). Similarly, a higher proportion of energy intake consumed two hours before bedtime was associated with higher odds of being overweight or obese (13). Thus, even though contradictory results have been reported, a growing body of evidence, particularly the studies that consider the circadian timing, suggests that late eating is associated with a higher body weight.

The timing of food intake also appears to impact weight loss success (3, 5, 14, 15). For instance, a randomized study showed that the timing of the main meal was predictive of weight loss during a 12-week dietary intervention (16). Accordingly, weight loss was found to be higher when the distribution of food intake was earlier (50% of total energy intake consumed at breakfast) compared to later during the day (50% of total energy intake consumed at dinner) (16). Even though the latter study concluded that this effect was independent of energy intake (16), other observational studies showed that the proportion of energy intake consumed during the evening and night was positively associated with total energy intake (17-19). These results thus suggest that late eating could be a factor explaining the individual variability in weight loss, but it remains unknown if the baseline distribution of food intake could characterize low weight loss responders.

The objective of this study was to further characterize low weight loss responders by assessing 1) the pre-diet distribution of daily energy and macronutrient intakes between low and high weight loss responders, and 2) the association between the distribution of energy intake and total energy intake at baseline in these two groups. We hypothesized that 1) low weight loss responders have a delayed pattern of food intake compared to high weight loss responders at baseline, and 2) the percent of energy intake from foods consumed in the evening is positively associated with total energy intake, particularly in low weight loss responders.

## Methods

### *Participants*

This secondary analysis study included 122 participants who were overweight or living with obesity from three weight loss studies based on an energy-restricted diet without any focus on the distribution of food intake (20-22). Further inclusion criteria were as follows: body weight variation of less than 4 kg for at least two months prior to the study, being sedentary (i.e.,  $\leq 3$  periods of 30 minutes of physical activity per week), no medication or supplementation that could interfere with study outcomes, no comorbidities such as type 2 diabetes or cardiovascular diseases, consumption of  $<10$  alcoholic drinks per week and  $\leq 2$  drinks per day, consumption of  $\leq 5$  cups of coffee per day, not being pregnant or lactating and absence of menopause for women. Individuals working at night during the food record completion were excluded from the present study. Each study was approved by the Laval University Research Ethics Committee and written informed consent was obtained from each participant prior to the study.

### *Weight loss groups*

All participants completed a 12 to 15 week program targeting an energy restriction of 500 to 700 kcal per day based on the food exchange system from *Diabète Québec* (23). Participants received a meal plan with a specific number of portions to consume daily from different food groups, but no recommendation on daily food intake distribution was provided to the participant. In addition to the weight loss program, participants that were randomized to the control group received a placebo, whereas participants from the intervention group of each study received a supplement consisting of calcium and vitamin D, a multivitamin and mineral or a probiotic (**Table 5.1**). During the program, each participant met with a registered dietitian every two weeks. Detailed study procedures are provided elsewhere (2). Baseline and post-intervention body weight, height and waist circumference were measured using standardized laboratory procedures (24). Body mass index (BMI) was calculated as body weight divided by height squared ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). Participants were classified into two groups of weight loss in response to the intervention according to a median split of weight loss calculated separately in the six groups of the initial studies (Table 5.1). This method was used

to account for the different study durations, prescribed energy restriction (i.e., -500 or -700 kcal/day) and supplements provided in each study.

#### *Dietary intake and distribution of food intake*

Participants completed a three-day food record on two weekdays and one weekend day to measure food intake at baseline (25). The distribution of food intake was determined by establishing six different interval periods throughout the day (i.e., period 1: First hour of food consumption recorded to 8:59 AM, period 2: 9:00 AM to 11:29 AM, period 3: 11:30 AM to 2:29 PM, period 4: 2:30 PM to 4:59 PM, period 5: 5:00 PM to 7:59 PM and period 6: 8:00 PM until last hour of food consumption recorded). These periods were adapted from de Castro 2004 (17) to the usual Canadian meal pattern. They were designed to capture late eating, defined as the proportion of total energy intake consumed after 8:00 PM to reflect the moment when the average maximum energy intake has been reached by individuals not affected by the night eating syndrome (26, 27). This time is also consistent with the mean time of evening snack consumption reported in the American adult population (28, 29), a population which shows a similar eating pattern to Canadians, as demonstrated by a similar proportion of energy intake at each meal and from snacks and by a similar number of eating occasions (28, 30-32). The periods were also established to capture the main peak intakes (i.e., breakfast, lunch and dinner) and snacks in separate periods based on hours of meal and snack consumption reported among American adults (28, 29). In addition, these periods were also designed to capture the proportion of energy intake consumed relatively close to waking-up and sleep onset (i.e., periods 1 and 6, respectively), based on the average wake-up time and bedtime reported in Canadian adults (33). In order to evaluate the associations between the proportion of total energy intake from the morning, afternoon and evening with total energy intake, as in previous studies (9, 18, 19), the periods were combined as follows: morning (periods 1 and 2), afternoon (periods 3 and 4) and evening (periods 5 and 6). These 6 periods were progressively combined to assess group differences in the daily cumulative distribution of energy and macronutrient intakes at different time points, as suggested by Almoosawi et al. (2016). The distribution of macronutrient intake represents the amount of each macronutrient in grams from each period divided by the total daily amount of each macronutrient, multiplied by 100 (e.g., period 1: grams of carbohydrates consumed before 9:00 AM divided by the total daily amount of carbohydrates in grams, multiplied by 100).

### *Sleep quality and duration*

The Pittsburgh Sleep Quality Index (35) was completed at baseline to assess sleep quality and sleep duration. Sleep quality and duration were considered as covariates because of their associations with energy intake, body weight or weight loss (36-38).

### *Statistical analyses*

To account for the possibility of under- and over-reporting of energy intake, participants with a ratio of self-reported energy intake to resting metabolic rate (RMR) lower than 1.35 or higher than 2.40 were excluded from analyses (39, 40). A total of 78 and 5 participants were considered as under- and over-reporters, respectively. Two other participants were also excluded because their RMR was not available, bringing the total number of participants to 122. Group differences in baseline characteristics, anthropometric variables, dietary intakes and daily distribution of energy and macronutrient intakes were assessed using Chi-squares or Student's *t* tests. Pearson's correlations were used to assess the association between the distribution of energy intake and total energy intake, and were performed according to weight loss groups. When a significant correlation was observed, the percent of total energy intake from that period of the day was then correlated with the proportion of total energy intake from each macronutrient. All analyses were performed with and without considering sleep quality, sleep duration, age and sex (men, 0; women, 1) using linear regression or general linear models. Sleep quality and sleep duration were considered in separated analyses given that sleep duration is one component of the sleep quality score and that multicollinearity was observed among these variables. Covariates were kept in the model only if significant and changing the results (i.e., unadjusted results are presented if one or all of the covariates were significant, but the effect remained non-significant after adjustment for the significant covariate). This rationale was used given the relatively low sample size. Effect size (ES) for group differences in dietary intakes and daily distribution of energy and macronutrient intakes are presented, using Cohen's *d* formula (41, 42). Statistical analyses were performed using SAS version 9.4 (SAS, Institute, Cary, NC, USA) and significance was considered at  $P < 0.05$ .

## Results

### *Participant characteristics*

Mean age, BMI and weight loss of participants were  $39.1 \pm 8.2$  years,  $33.1 \pm 3.8$  kg/m<sup>2</sup> and  $-3.7$  kg, with a change in body weight ranging from  $+5.5$  kg to  $-11.0$  kg, respectively. Participants categorized in the low and high weight loss groups had a mean body weight change of  $-1.3 \pm 2.3$  kg (min  $+5.5$  kg, max  $-4.3$  kg) and  $-6.1 \pm 2.1$  kg (min  $-2.0$  kg, max  $-11.0$  kg), respectively. Note that this slight overlap is due to the classification method used (i.e., a median split of weight loss in each of the six different groups of initial studies). There were no significant differences in sex, baseline age, anthropometric variables, energy intake and percent energy intake from macronutrients between the two weight loss groups (**Table 5.2**).

### *Distribution of energy and macronutrient intakes*

The distribution of energy intake across the day was similar in the two weight loss groups (**Figure 5.1A**). No group differences were observed in the cumulative distribution of energy intake at the end of each period of the day, except for the first period, where the percentage of total energy intake before 9:00 AM was lower in the low weight loss group compared to the high weight loss group ( $12.5\% \pm 5.8\%$  vs.  $15.0\% \pm 6.6\%$ , respectively,  $P=0.03$ ,  $ES=0.40$ ). This slight group difference in the proportion of energy intake consumed before 9:00 AM was paralleled by a lower proportion of carbohydrates and proteins consumed before 9:00 AM in the low weight loss group compared to the high weight loss group (carbohydrates:  $14.9\% \pm 7.4\%$  vs.  $18.1\% \pm 7.8\%$ , respectively,  $P=0.02$ ,  $ES=0.42$ ; proteins:  $10.2\% \pm 5.7\%$  vs.  $12.6\% \pm 6.6\%$ , respectively,  $P=0.03$ ,  $ES=0.39$ ) (**Figure 5.1C** and **5.1D**). A difference in the distribution of carbohydrate intake was also observed until 2:29 PM (i.e., periods 1 to 3), where the low weight loss group consumed a lower proportion compared to the high weight loss group ( $51.2\% \pm 9.4\%$  vs.  $54.8\% \pm 7.9\%$ , respectively,  $P=0.02$ ,  $ES=0.42$ ). A tendency for a difference in the distribution of carbohydrate was also observed until 4:59 PM (low weight loss group  $57.6\% \pm 9.5\%$ , high weight loss group  $60.7\% \pm 8.5\%$ ,  $P=0.06$ ,  $ES=0.34$ ) (**Figure 5.1C**). No group differences were observed in the cumulative distribution of lipid intake across the day (**Figure 5.1B**). Potential covariates (i.e., sleep quality, sleep duration, age and sex) were not significantly related to the outcome in each model or did not change the results. Consequently, unadjusted results are presented.

### *Associations between distribution of energy intake and total energy intake*

In the low weight loss group, a positive association was observed between percent energy intake after 8:00 PM and total energy intake ( $r=0.27$ ,  $P=0.038$ ), whereas there were no associations between percent energy intake from the different periods of the day and total energy intake among the high weight loss responders (**Table 5.3**). Adjusting for sex, which was significant in this association, slightly increased the correlation between percent energy intake after 8:00 PM and total energy intake ( $r=0.34$ ,  $P=0.009$ ) in low weight loss responders. This association remained significant even after further adjusting for sleep duration, age and sex ( $r=0.35$ ,  $P=0.008$ ) or for sleep quality, age and sex ( $r=0.36$ ,  $P=0.007$ ). Percent energy intake consumed after 8:00 PM was not correlated with the percentage of total energy intake from each macronutrient in the low weight loss group (data not shown,  $P>0.05$ ).

## **Discussion**

Considering that many individuals have difficulty to lose body weight in response to a weight loss program, it is important to identify factors involved in weight loss resistance to improve clinical interventions. This study aimed to extend our prior characterization of low weight loss responders (2). The results showed that the distribution of energy intake over the day was similar between the high and low weight loss responders, yet the latter group consumed a slightly lower proportion of their total energy intake before 9:00 AM compared to high weight loss responders. Moreover, whereas the distribution of energy intake was unrelated to total energy intake in the high weight loss group, a higher proportion of energy intake consumed after 8:00 PM was associated with a higher total energy intake in the low weight loss group. Despite these differences, the results of this study showed that the baseline distribution of food intake does not permit the characterization of low weight loss responders.

The low weight loss group did not express a higher proportion of total energy intake in the evening, but consumed a lower proportion of total energy intake before 9:00 AM compared with the high weight loss group, irrespective of sleep duration or quality. Despite the fact that this difference in the distribution of energy intake is rather small, and that it was only observed before mid-morning, this result partly supports our hypothesis that low weight loss responders have a delayed pattern of energy intake. To a small extent, this result is in line with previous studies having implicated early vs. late food distribution as a factor influencing

body weight loss (16, 43) and with a cohort study showing that relative to individuals reporting dinner as their largest meal, those reporting breakfast as their largest meal decreased their BMI over 7 years (44). However, the small difference in the pre-diet distribution of food intake observed until mid-morning between the two groups in the present study seems unlikely to explain all of the group difference in weight loss, especially since no difference in total energy intake at baseline and no correlation between the proportion of energy intake consumed before 9:00 AM and total energy intake were observed. Even though the diet did not focus on the distribution of food intake, it is nonetheless possible that participants may have modified their distribution of food intake during the intervention. The fact that the distribution of food intake was assessed before compared to during the intervention in most studies (5, 14-16, 43), may explain the lack of a meaningful difference in food intake distribution among the two weight loss groups in the present study. Studies having observed that early eating was associated with higher weight loss used a clear distinction to define the early vs. late eating patterns during the intervention. For instance, two studies compared 50% vs. 14 to 20% of total energy intake at breakfast, with the opposite proportion at dinner (14, 16) and another study compared 70% vs. 55% of total energy intake at breakfast, morning snack and lunch (43). Thus, methodological differences between studies may explain the conflicting results regarding the implication of the timing of food intake in weight loss. Accordingly, in the meta-analysis by Fong et al. (7) no associations were observed between late eating and weight loss, yet the analysis was limited by the very high heterogeneity (i.e.,  $I^2=93%$ ) between the five included studies. Similarly, a meta-analysis of seven randomized controlled trials of 2 to 16 weeks showed that breakfast consumption might not be a good strategy for weight loss, yet these results were limited by the low quality of the included studies (45). This topic remains controversial as a recent meta-analysis of nine prospective or retrospective cohort studies of medium to high quality with a follow-up period of 1 to 20 years found that breakfast skipping was associated with a higher risk of overweight and obesity (46). This latter result is consistent with a genome-wide association study of breakfast skipping which showed through Mendelian randomization that genetically determined breakfast skipping was causally associated with obesity (47). Conflicting results regarding the association between timing of food intake and weight loss may also be due to the interaction of genotype with late eating in relation to body weight loss



(5). For instance, one study showed that the common *PERILIPIN1* allele (rs1052700) was associated with a lower body weight loss among later eaters (48).

The association observed between percent energy intake consumed in the evening and total energy intake in the low weight loss group is in accordance with previous cross-sectional studies (17-19). This suggests that the higher the energy intake during the evening and the night, the higher the energy intake over the day. In the present study, this was, however, not observed along with a significant difference in total energy intake between the low and high weight loss groups, yet this could be due to the difficulty to adequately document overeating in self-reported dietary assessment due to several bias, such as reactivity bias and social desirability (49). Similarly, when Jakubowicz et al. (16) manipulated energy intake distribution in a randomized weight loss trial, participants in the late eating condition, who lost less body weight, did not show any differences in the compliance of energy intake based on the food record compared to the early eating condition despite showing higher levels of hunger and lower satiety. This may highlight the difficulty to capture overeating with such tool. Another hypothesis that may explain why the association between late eating and total energy intake was observed only in the low weight loss group in the present study could be that the low weight loss group has a different genotype that interacts with late eating, but this association remains to be assessed among different genotypes.

The specific mechanisms involved in the effect of timing of food intake on obesity and body weight have not yet been identified. To date, many mechanisms have been proposed (3, 14) and some studies suggest that the impact of late eating on weight loss is independent of energy intake (3, 15, 16). This hypothesis remains to be objectively demonstrated as it is based on self-reported energy intakes. From our perspective, late eating could trigger hunger via changes in appetite hormones and thus, reduce the capacity to maintain a lower energy intake over time. This is supported by the study of Jakubowicz et al. which showed a higher daily level of hunger sensations and ghrelin concentrations and a lower daily level of satiety in individuals in the late eating condition compared to the early eating condition (16). Also in line with this hypothesis, another study shows that a 600-kcal breakfast rich in proteins and carbohydrates combined with a small dinner resulted in lower cravings after a 16-week weight loss period and 16 weeks of follow-up compared to an isocaloric diet with a 300-kcal

breakfast low in carbohydrates combined with a larger dinner (50). Interestingly, the two groups exhibited similar weight loss, but the high breakfast group continued to lose weight after the diet intervention period while the small breakfast group regained about 75% of the weight, suggesting a lower compliance to the diet during the follow-up period in the small breakfast group. Weight regain was associated with the increase in cravings during the follow-up period, although the increase in cravings may also be explained by the breakfast composition (50).

This study has both strengths and limitations. First, the distribution of food intake was based on meal and snack hours reported on the food record, which increases the precision of this measure compared to other studies that have used only meals and snacks without considering hours. However, this classification was limited to late eating not being defined according to the individuals' endogenous circadian rhythms, as recently suggested (5, 11, 12, 51) or according to the sleep/wake cycle (13) as these data were not collected when completing the food record. Yet, the first and last periods of the day defined in the present study are likely to capture energy intake relatively close to wake-up time and sleep onset since the first period ends about two hours after the mean working days wake-up time and the last period starts a little less than three hours before the mean bedtime in the Canadian population (33). This secondary analysis of pooled data with a relatively small sample size may have compromised our capacity to observe significant correlation coefficients or differences in the daily distribution of energy and macronutrient intakes. Second, although the distribution of food intake was assessed before the intervention and the intervention guidelines did not focus on the distribution of food intake, it is possible that participants may have modified their distribution of food intake during the energy-restricted diet.

## **Conclusions**

In conclusion, this study did not observe important differences in the baseline distribution of energy intake between the high and low weight loss responders. The latter group was characterized by a slightly lower proportion of total energy intake consumed early in the day and late eating was associated with a higher total energy intake at baseline in this group. Thus, the results of this study suggest that the timing of food intake measured prior to an energy-restricted weight loss intervention does not permit the characterization of low weight

loss responders, at least in the context of an energy restricted weight loss intervention. Future studies that consider the timing of food intake before and during a weight loss intervention are needed to confirm these results. Studies are also needed to identify other factors implicated in low weight loss responders as this information is important to design more efficient interventions for these individuals.

**Authors' contributions:** VD and RJ conceived the study and its design. RJ performed statistical analyses and wrote the first draft of the manuscript. RJ, VD, AT, VP and SP participated in data interpretation, critically reviewed the manuscript and have approved the final version of the manuscript.

**Funding:** Data collection that allowed the present study was partly funded by a grant of the Ministère de l'Enseignement supérieur, de la recherche, de la science et de la technologie du Québec. RJ is the recipient of a doctoral scholarship from the Fonds de recherche du Québec - Santé (FRQS). SP is the recipient of a postdoctoral fellowship from MITACS Accelerate in partnership with Alliance santé Québec. AT is the holder of the Canada Research Chair in Environment and Energy Balance.

**Acknowledgements:** The authors thank Christian Couture for database management.

**Conflict of interest:** The authors have no conflict of interest to disclose.

## References

1. Tremblay A, Royer MM, Chaput JP, Doucet E. Adaptive thermogenesis can make a difference in the ability of obese individuals to lose body weight. *Int J Obes (Lond)* 2013;37:759-64.
2. Tremblay A, Lepage C, Panahi S, Couture C, Drapeau V. Adaptations to a diet-based weight-reducing programme in obese women resistant to weight loss. *Clin Obes* 2015;5:145-53.
3. Garaulet M, Gomez-Abellan P. Timing of food intake and obesity: a novel association. *Physiol Behav* 2014;134:44-50.
4. Arble DM, Bass J, Laposky AD, Vitaterna MH, Turek FW. Circadian timing of food intake contributes to weight gain. *Obesity (Silver Spring)* 2009;17:2100-2.
5. Lopez-Minguez J, Gomez-Abellan P, Garaulet M. Timing of breakfast, lunch, and dinner. Effects on obesity and metabolic risk. *Nutrients* 2019;11: 2624.
6. Beccuti G, Monagheddu C, Evangelista A, Ciccone G, Broglio F, Soldati L, Bo S. Timing of food intake: sounding the alarm about metabolic impairments? A systematic review. *Pharmacol Res* 2017;125:132-41.
7. Fong M, Caterson ID, Madigan CD. Are large dinners associated with excess weight, and does eating a smaller dinner achieve greater weight loss? A systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr* 2017;118:616-28.
8. Maukonen M, Kanerva N, Partonen T, Mannisto S. Chronotype and energy intake timing in relation to changes in anthropometrics: a 7-year follow-up study in adults. *Chronobiol Int* 2019;36:27-41.
9. Wang JB, Patterson RE, Ang A, Emond JA, Shetty N, Arab L. Timing of energy intake during the day is associated with the risk of obesity in adults. *J Hum Nutr Diet* 2014;27 Suppl 2:255-62.
10. Hermenegildo Y, Lopez-Garcia E, Garcia-Esquinas E, Perez-Tasigchana RF, Rodriguez-Artalejo F, Guallar-Castillon P. Distribution of energy intake throughout the day and weight gain: a population-based cohort study in Spain. *Br J Nutr* 2016;115:2003-10.
11. McHill AW, Phillips AJ, Czeisler CA, Keating L, Yee K, Barger LK, Garaulet M, Scheer FA, Klerman EB. Later circadian timing of food intake is associated with increased body fat. *Am J Clin Nutr* 2017;106:1213-9.
12. McHill AW, Czeisler CA, Phillips AJK, Keating L, Barger LK, Garaulet M, Scheer F, Klerman EB. Caloric and macronutrient intake differ with circadian phase and between lean and overweight young adults. *Nutrients* 2019;11:587.

13. Xiao Q, Garaulet M, Scheer F. Meal timing and obesity: interactions with macronutrient intake and chronotype. *Int J Obes (Lond)* 2019;43:1701-11.
14. Raynor HA, Li F, Cardoso C. Daily pattern of energy distribution and weight loss. *Physiol Behav* 2018;192:167-72.
15. Garaulet M, Gomez-Abellan P, Albuquerque-Bejar JJ, Lee YC, Ordovas JM, Scheer FA. Timing of food intake predicts weight loss effectiveness. *Int J Obes (Lond)* 2013;37:604-11.
16. Jakubowicz D, Barnea M, Wainstein J, Froy O. High caloric intake at breakfast vs. dinner differentially influences weight loss of overweight and obese women. *Obesity (Silver Spring)* 2013;21:2504-12.
17. de Castro JM. The time of day of food intake influences overall intake in humans. *J Nutr* 2004;134:104-11.
18. Tani Y, Asakura K, Sasaki S, Hirota N, Notsu A, Todoriki H, Miura A, Fukui M, Date C. Higher proportion of total and fat energy intake during the morning may reduce absolute intake of energy within the day. An observational study in free-living Japanese adults. *Appetite* 2015;92:66-73.
19. Dattilo M, Crispim CA, Zimberg IZ, Tufik S, de Mello MT. Meal distribution across the day and its relationship with body composition. *Biol Rhythm Res* 2011;42:119-29.
20. Major GC, Doucet E, Jacqmain M, St-Onge M, Bouchard C, Tremblay A. Multivitamin and dietary supplements, body weight and appetite: results from a cross-sectional and a randomised double-blind placebo-controlled study. *Br J Nutr* 2008;99:1157-67.
21. Sanchez M, Darimont C, Drapeau V, Emady-Azar S, Lepage M, Rezzonico E, Ngom-Bru C, Berger B, Philippe L, Ammon-Zuffrey C, et al. Effect of *Lactobacillus rhamnosus* CGMCC1.3724 supplementation on weight loss and maintenance in obese men and women. *Br J Nutr* 2014;111:1507-19.
22. Major GC, Alarie F, Dore J, Phouttama S, Tremblay A. Supplementation with calcium + vitamin D enhances the beneficial effect of weight loss on plasma lipid and lipoprotein concentrations. *Am J Clin Nutr* 2007;85:54-9.
23. Diabète Québec. Guide d'alimentation de la personne diabétique (Meal Planning for People with Diabetes). Québec, Québec 2003.
24. The Airlie (VA) Consensus Conference. Standardization of anthropometric measurements. 1988; Champaign, IL: Human Kinetics.
25. Tremblay A, Sévigny J, Leblanc C, Bouchard C. The reproducibility of a three-day dietary record. *Nutrition Research* 1983;3:819-30.

26. Boston RC, Moate PJ, Allison KC, Lundgren JD, Stunkard AJ. Modeling circadian rhythms of food intake by means of parametric deconvolution: results from studies of the night eating syndrome. *Am J Clin Nutr* 2008;87:1672-7.
27. Baron KG, Reid KJ, Kern AS, Zee PC. Role of sleep timing in caloric intake and BMI. *Obesity (Silver Spring)* 2011;19:1374-81.
28. Kant AK, Graubard BI. 40-year trends in meal and snack eating behaviors of American adults. *J Acad Nutr Diet* 2015;115:50-63.
29. Kant AK. Eating patterns of US adults: Meals, snacks, and time of eating. *Physiol Behav* 2018;193:270-8.
30. Vatanparast H, Islam N, Patil RP, Shafiee M, Smith J, Whiting S. Snack Consumption Patterns among Canadians. *Nutrients* 2019;11:1152.
31. Nishi SK, Jessri M, L'Abbe M. Assessing the dietary habits of Canadians by eating location and occasion: findings from the Canadian Community Health Survey, Cycle 2.2. *Nutrients* 2018;10:682.
32. Garriguet D. Nutrition: findings from the Canadian Community Health Survey - overview of Canadians' eating habits (2004). Ottawa, ON: Statistics Canada; 2006.
33. Hurst M. Who gets any sleep these days? Sleep patterns of Canadians. *Canadian Social Trends*. Ottawa, ON: Statistics Canada; 2008.
34. Almoosawi S, Vingeliene S, Karagounis LG, Pot GK. Chrono-nutrition: a review of current evidence from observational studies on global trends in time-of-day of energy intake and its association with obesity. *Proc Nutr Soc* 2016;75:487-500.
35. Buysse DJ, Reynolds CF, 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 1989;28:193-213.
36. Dashti HS, Scheer FA, Jacques PF, Lamon-Fava S, Ordovas JM. Short sleep duration and dietary intake: epidemiologic evidence, mechanisms, and health implications. *Advances in nutrition (Bethesda, Md)* 2015;6:648-59.
37. Patel SR, Hu FB. Short sleep duration and weight gain: a systematic review. *Obesity (Silver Spring)* 2008;16:643-53.
38. Chaput JP, Tremblay A. Sleeping habits predict the magnitude of fat loss in adults exposed to moderate caloric restriction. *Obes Facts* 2012;5:561-6.
39. Goldberg GR, Black AE, Jebb SA, Cole TJ, Murgatroyd PR, Coward WA, Prentice AM. Critical evaluation of energy intake data using fundamental principles of energy physiology: 1. Derivation of cut-off limits to identify under-recording. *Eur J Clin Nutr* 1991;45:569-81.

40. Johansson L, Solvoll K, Bjorneboe GE, Drevon CA. Under- and overreporting of energy intake related to weight status and lifestyle in a nationwide sample. *Am J Clin Nutr* 1998;68:266-74.
41. Sullivan GM, Feinn R. Using effect size-or why the *p* value is not enough. *J Grad Med Educ* 2012;4:279-82.
42. Cohen J. A power primer. *Psychol Bull* 1992;112:155-9.
43. Lombardo M, Bellia A, Padua E, Annino G, Guglielmi V, D'Adamo M, Iellamo F, Sbraccia P. Morning meal more efficient for fat loss in a 3-month lifestyle intervention. *J Am Coll Nutr* 2014;33:198-205.
44. Kahleova H, Lloren JI, Mashchak A, Hill M, Fraser GE. Meal frequency and timing are associated with changes in body mass index in Adventist Health Study 2. *J Nutr* 2017;147:1722-8.
45. Sievert K, Hussain SM, Page MJ, Wang Y, Hughes HJ, Malek M, Cicuttini FM. Effect of breakfast on weight and energy intake: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2019;364:l42.
46. Ma X, Chen Q, Pu Y, Guo M, Jiang Z, Huang W, Long Y, Xu Y. Skipping breakfast is associated with overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obes Res Clin Pract* 2020;14:1-8.
47. Dashti HS, Merino J, Lane JM, Song Y, Smith CE, Tanaka T, McKeown NM, Tucker C, Sun D, Bartz TM, et al. Genome-wide association study of breakfast skipping links clock regulation with food timing. *Am J Clin Nutr* 2019;110:473-84.
48. Garaulet M, Vera B, Bonnet-Rubio G, Gomez-Abellan P, Lee YC, Ordovas JM. Lunch eating predicts weight-loss effectiveness in carriers of the common allele at PERILIPIN1: the ONTIME (Obesity, Nutrigenetics, Timing, Mediterranean) study. *Am J Clin Nutr* 2016;104:1160-6.
49. Livingstone MB, Black AE. Markers of the validity of reported energy intake. *J Nutr* 2003;133 Suppl 3:895S-920S.
50. Jakubowicz D, Froy O, Wainstein J, Boaz M. Meal timing and composition influence ghrelin levels, appetite scores and weight loss maintenance in overweight and obese adults. *Steroids* 2012;77:323-31.
51. Dashti HS, Scheer F, Saxena R, Garaulet M. Timing of food intake: identifying contributing factors to design effective interventions. *Adv Nutr* 2019;10:606-20.



## Tables

**Table 5.1** Description of the three weight loss studies

Study	Group	n	Women, n (%)	Weight loss (median $\pm$ IQR)	Intervention	Prescribed energy restriction (kcal/day)	Duration (weeks)
Major et al. (22)	Placebo	22	22 (100.0)	-2.8 $\pm$ 4.8	Diet + placebo	-700	15
	Calcium and vitamin D	17	17 (100.0)	-4.2 $\pm$ 3.9	Diet + calcium and vitamin D		
Major et al. (20)	Placebo	14	7 (50.0)	-3.8 $\pm$ 5.7	Diet + placebo	-700	15
	Multivitamin and mineral	13	7 (53.9)	-2.0 $\pm$ 4.0	Diet + multivitamin and mineral supplement		
Sanchez et al. (21)	Placebo	27	14 (51.9)	-4.1 $\pm$ 3.4	Diet + placebo	-500	12
	Probiotic	29	15 (51.7)	-4.4 $\pm$ 2.4	Diet + probiotic		

IQR, interquartile range.

**Table 5.2** Participant characteristics

	Low weight loss (n=61)	High weight loss (n=61)	<i>P</i>	ES
Women, n (%)	40 (65.6)	42 (68.9)	0.70	
Age, years	37.9±8.5	40.3±7.7	0.12	-
Body weight, kg	91.2±15.2	91.4±14.2	0.95	-
BMI, kg/m <sup>2</sup>	33.1±3.8	33.2±3.8	0.89	-
Waist circumference, cm	104.5±10.5	103.0±9.4	0.41	-
Weight loss, kg	-1.3±2.3	-6.1±2.1	<0.0001	-
Change in BMI, kg/m <sup>2</sup>	-0.5±0.8	-2.2±0.8	<0.0001	-
Change in waist circumference, cm <sup>a</sup>	-2.8±2.6	-6.7±3.2	<0.0001	-
Energy intake, kcal	2737±560	2657±505	0.41	0.15
% proteins	15.9±2.8	16.4±2.6	0.28	0.20
% carbohydrates	46.6±5.4	45.4±5.6	0.23	0.22
% lipids	35.6±4.7	35.8±5.0	0.81	0.04

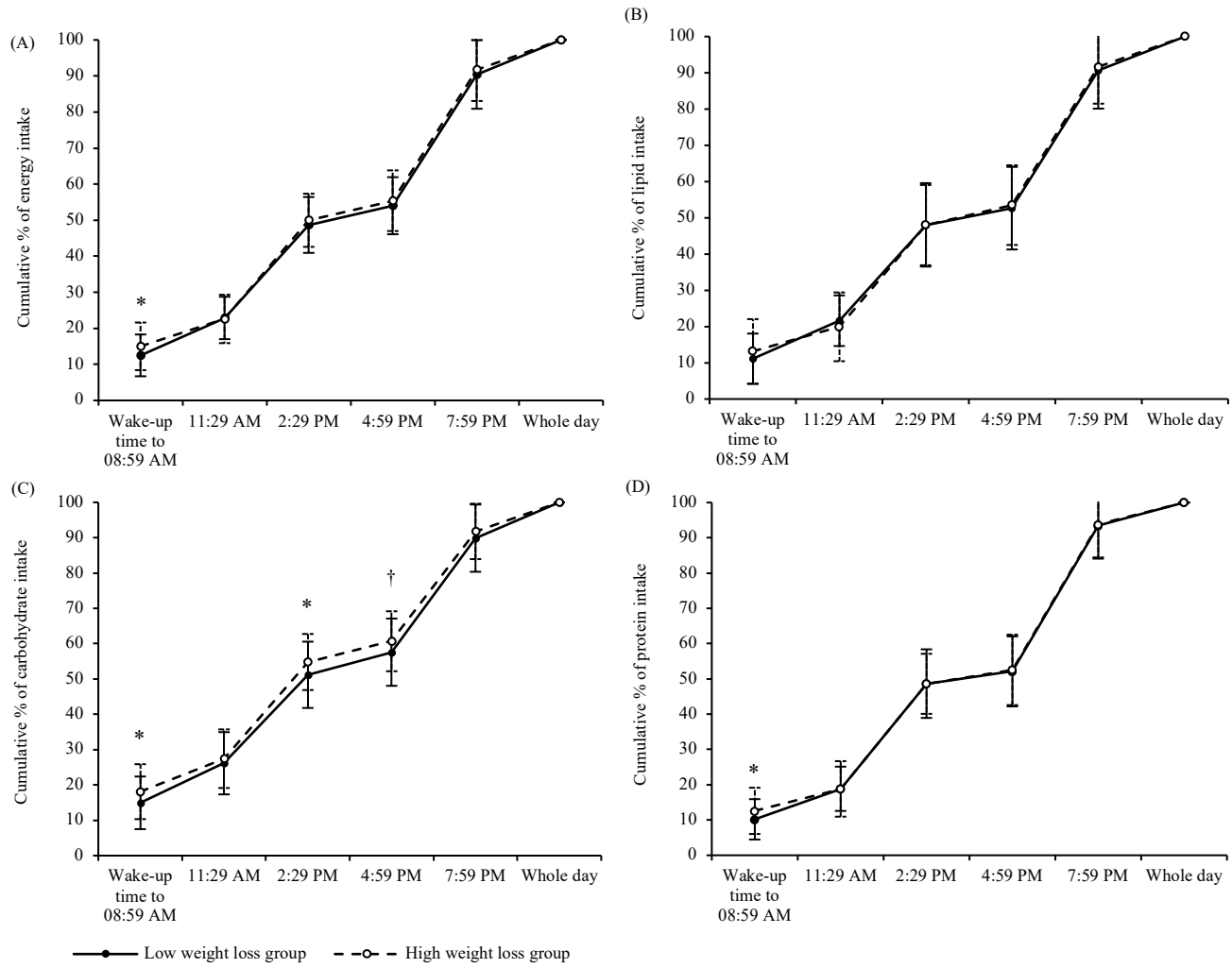
ES, Cohen's d effect size for low and high weight loss group differences. <sup>a</sup> Low weight loss group, n=60.

**Table 5.3** Associations between percent energy intake from different periods of the day and total energy intake at baseline in the low and high weight loss groups

	Low weight loss		High weight loss	
	r	P	r	P
% energy intake before 9:00 AM	0.07	0.58	-0.14	0.27
% energy intake before 11:30 AM	-0.04	0.75	-0.05	0.71
% energy intake between 11:30 AM and 4:59 PM	0.004	0.97	-0.04	0.77
% energy intake after 5:00 PM	0.03	0.83	0.08	0.55
% energy intake after 8:00 PM	<b>0.27</b>	<b>0.04</b>	0.18	0.17

Values are unadjusted Pearson correlation coefficients.

# Figure



**Figure 5.1** Cumulative distribution of energy (A), lipid (B), carbohydrate (C) and protein (D) intakes throughout the day in the low and high weight loss groups

\*Significant difference,  $P < 0.05$ . †  $P < 0.07$ . Black line represents the low weight loss group (n=61), dotted line represents the high weight loss group (n=61). Energy and macronutrient intakes assessed from a three-day food record at baseline. Cumulative distribution of macronutrient intakes represents the amount of each macronutrient in grams from each period on the total daily amount of each macronutrient (e.g., grams of carbohydrates consumed before 9:00 AM divided by the total daily amount of carbohydrates consumed in grams, multiplied by 100).

## **Chapitre 6 : Associations entre la distribution retardée de la prise alimentaire, l'apport énergétique, les comportements alimentaires et des facteurs psychosociaux chez des adultes présentant un surpoids ou de l'obésité**

Raphaëlle Jacob, Angelo Tremblay, Véronique Provencher, Shirin Panahi, Marie-Ève Mathieu, Vicky Drapeau

L'article présenté dans ce chapitre s'intitule *Associations of timing of food intake with energy intake, eating behavior traits and psychosocial factors in adults with overweight and obesity.*

Cet article a été soumis pour publication en décembre 2021.

## Résumé

Les caractéristiques comportementales associées à la distribution retardée de la prise alimentaire sont méconnues. Cette étude visait à déterminer si les comportements alimentaires médient l'association entre la distribution retardée de la prise alimentaire et l'apport énergétique total (AET). Des données initiales de 301 adultes provenant de quatre études sur la perte de poids ont été utilisées. L'AET et sa distribution ont été évalués par un journal alimentaire. Chez les femmes, la désinhibition a partiellement médié l'association entre le pourcentage de l'AET après 17 h et l'AET [ $\beta=3,41\pm 1,43$ , (IC 95 %, 0,92, 6,47)]. Chez les deux sexes combinés, la susceptibilité à la faim a partiellement médié l'association entre le pourcentage de l'AET après 20 h et l'AET [ $\beta=0,96\pm 0,59$ , (0,02, 2,34)]. En conclusion, la distribution retardée de la prise alimentaire est associée à des comportements alimentaires sous-optimaux, ce qui peut contribuer à expliquer le risque de surconsommation associé à celle-ci.

## Abstract

**Background:** Whether a late distribution of food intake impacts obesity through increased energy intake remains uncertain and the behavioral characterization of late eating needs to be further investigated. **Objective:** The first objective of this study was to assess the associations between late eating and body mass index (BMI) and total energy intake (TEI), and whether TEI mediates the association between late eating and BMI. The second objective was to assess the associations between late eating and eating behavior traits or psychosocial factors and whether eating behaviors mediate the association between late eating and TEI. **Methods:** Baseline data from 301 individuals (56% women, age=38.7±8.5 years; BMI=33.2±3.4 kg/m<sup>2</sup>), who participated in four weight loss studies were used in this cross-sectional study. Total energy intake was assessed using a three-day food record from which the percentage of TEI after 17:00 and after 20:00 was calculated. Eating behavior traits and psychosocial factors were assessed with questionnaires. Pearson correlations and mediation analyses adjusted for age, sex, underreporting of energy intake, sleep duration and bedtime were performed. **Results:** Percent TEI after 17:00 and after 20:00 were associated with TEI ( $r=0.13$ ,  $p=0.03$  for both), and TEI mediated the association between percent TEI after 17:00 and BMI ( $\beta=0.01\pm 0.01$ , 95% CI: 0.001, 0.02). Percent TEI after 17:00 was associated with disinhibition ( $r=0.13$ ,  $p=0.03$ ) and percent TEI after 20:00 was associated with susceptibility to hunger ( $r=0.13$ ,  $p=0.03$ ), stress ( $r=0.24$ ,  $p=0.002$ ) and anxiety ( $r=0.28$ ,  $p=0.0004$ ). In women, disinhibition mediated the association between percent TEI after 17:00 and TEI ( $\beta=3.41\pm 1.43$ , 95% CI: 0.92, 6.47). Susceptibility to hunger mediated the association between percent TEI after 20:00 and TEI ( $\beta=0.96\pm 0.59$ , 95% CI: 0.02, 2.34) in men and women. **Conclusions:** Late eating is associated with TEI and suboptimal eating behaviors which could contribute to explaining the association between timing of food intake and obesity.



## Title page

Associations of timing of food intake with energy intake, eating behavior traits and psychosocial factors in adults with overweight and obesity

Raphaëlle Jacob<sup>1,2,3</sup>, Angelo Tremblay<sup>2,3,4</sup>, Véronique Provencher<sup>1,2</sup>, Shirin Panahi<sup>2,3,5</sup>,  
Marie-Ève Mathieu<sup>6,7</sup>, Vicky Drapeau<sup>2,3,5</sup>

<sup>1</sup> School of Nutrition, Université Laval, Quebec, Canada, G1V 0A6

<sup>2</sup> Centre Nutrition, santé et société (NUTRISS), Institute of Nutrition and Functional Foods (INAF), Université Laval, Quebec, Canada, G1V 0A6

<sup>3</sup> Quebec Heart and Lung Institute Research Center, Université Laval, Quebec, Canada, G1V 4G5

<sup>4</sup> Department of Kinesiology, Faculty of Medicine, Université Laval, Quebec, Canada, G1V 0A6

<sup>5</sup> Department of Physical Education, Faculty of Education, Université Laval, Quebec, Canada, G1V 0A6

<sup>6</sup> School of Kinesiology and Physical Activity Sciences, Faculty of Medicine, Université de Montréal, Quebec, Canada, H3T 1J4

<sup>7</sup> Research Center of the Sainte-Justine University Hospital, Université de Montreal, Quebec, Canada, H3T 1C5

Corresponding author:

Vicky Drapeau, Ph.D., R.D.  
Department of Physical Education (room 2214)  
2300 rue de la Terrasse  
PEPS, Université Laval  
Québec, Québec  
G1V 0A6  
Phone: 418-656-2131 ext. 402757  
Fax.: 418-656-3020  
E-mail: vicky.drapeau@fse.ulaval.ca

**Running head:** Late eating, eating behaviors and obesity

**Keywords:** Timing of food intake, Obesity, Eating behaviors, Psychosocial factors, Late eating, Energy intake

## Introduction

Recent evidence indicates that the timing of food intake is a risk factor for obesity and associated comorbidities such as type 2 diabetes and cardiovascular diseases (1-3). Cross-sectional, prospective, and interventional studies have shown that eating later during the day was associated with obesity or greater adiposity (4-9), weight gain (10) and reduced weight loss (11-16).

The distribution of food intake throughout the day is an important synchronizer of peripheral clocks, located in many organs and tissues (1). Consuming a high proportion of energy later during the day and into the night can produce chronodisruption, a state where peripheral clocks are out of synchrony with the central clock, located in the suprachiasmatic nucleus, and aimed to synchronize behaviors with environmental cues (1, 2). A state of chronodisruption can impact many physiological processes (1, 2). However, the mechanisms explaining the increased susceptibility to obesity among late eaters remain to be fully understood. Some studies, but not all (17-20), have shown no association between late eating and total energy intake (TEI) either cross-sectionally (13) or during weight loss (12, 14, 21). Consequently, and based on experimental studies exploring the effect of timing of food intake on metabolism (1, 22-24), it has been suggested that late eating impacts body weight mainly through energy expenditure (e.g., thermic effect of foods) (24) rather than through energy intake (1).

The lack of influence of late eating on energy intake remains uncertain as most studies relied on self-reported dietary assessment tools without consideration of misreporting of energy intake which can result in attenuated or misleading associations (25). Accounting for misreporting of energy intake may be particularly relevant in this context as underreporting is associated with obesity and is more likely to occur with foods of low nutritional value that may be perceived as socially undesirable (26) and that are associated with evening preferences (27, 28). Moreover, late eaters have been characterized as being more prone to eating when stressed, overeating at night and eating while watching television (13). Disinhibition and binge eating severity have also been associated with a higher proportion of TEI consumed as evening snacks (29). Although the behavioral characterization of late eaters

in the literature is scarce, these results support the hypothesis that late eating may also impact body weight through overeating.

The first objective of this study was to assess the associations between a late distribution of food intake (i.e., late eating) and body mass index (BMI) and TEI and to determine whether TEI mediates the association between late eating and BMI, while considering underreporting of energy intake. The second objective was to examine the associations between late eating and eating behavior traits and psychosocial factors (i.e., stress, anxiety and depressive symptoms), and to investigate whether eating behavior traits related to overeating (e.g., disinhibition and susceptibility to hunger) mediate the association between late eating and TEI. We hypothesized that late eating is associated with TEI and BMI and that TEI mediates the association between late eating and BMI. We also hypothesized that late eating is associated with overeating-related eating behavior traits and that these traits mediate the association between late eating and TEI.

## **Methods**

### *Participants*

This cross-sectional study included baseline data from 301 individuals with overweight or obesity from the Weight Loss Intervention Studies (WeLIS) Cohort, which includes four previous weight loss studies with similar designs conducted at Université Laval (30-33). These studies aimed to assess the effect of various supplements (i.e., probiotic, calcium and vitamin D, or a multivitamin and mineral) compared to placebo as part of a 12-15-week energy-restricted intervention (31-33), or the effect of a non-restrictive satiating diet compared to standard nutritional guidelines (i.e., Canada's Food Guide 2007) for 16 weeks (30), on weight loss. Inclusion criteria were to be aged 20 to 55 years, living with overweight or obesity, having a body weight variation of less than 4 kg for at least 2 months before the study, being inactive to low active (i.e., maximum of three periods of 30 minutes of low to vigorous intensity physical activity per week), being in apparent good health, having no comorbidities such as type 2 diabetes or cardiovascular diseases, not taking medications or supplements that could impact study outcomes, consumption of less than 10 alcoholic beverages per week and a maximum of 2 drinks per day, consumption of less than 5 cups of coffee per day, not being pregnant or lactating and absence of menopause for women.

Individuals working at night during the completion of the three-day food record (n=1) and those who completed less than three days of food record (n=3) were excluded from the present study (**Supplemental Figure 6.1**). Each study was approved by the Research Ethics Board of Université Laval and written informed consent was obtained from each participant before the study.

#### *Anthropometric measurements*

Anthropometric measurements were performed according to standardized procedures recommended at the Airlie Conference (34). Body weight was measured to the nearest 0.1 kg using a digital scale and height was measured to the nearest 0.1 cm using a standard stadiometer. Body mass index was calculated as kg/m<sup>2</sup>.

#### *Dietary assessment and distribution of food intake*

Dietary intakes were assessed with a three-day food record completed on two weekdays and one weekend day at baseline (35). Participants received instructions on how to complete the food record and measure quantity of food consumed. The research dietitian reviewed the completed food record with the participant to ensure that all information was clear and complete. Food records were analyzed using the Nutrific software (36) linked to the Canadian Nutrient File version 1997 or 2005, depending on the studies (37, 38).

The distribution of food intake was assessed by calculating the percentage of TEI from six intervals throughout the day. Period 1 corresponded to the first moment of food consumption recorded until 8:59, period 2 was from 9:00 to 11:29, period 3 was from 11:30 to 14:29, period 4 was from 14:30 to 16:59, period 5 was from 17:00 to 19:59 and period 6 was from 20:00 until the time of the last food consumption recorded. The percentage of TEI at each period was calculated as the sum of the three-day energy intake from each period divided by the sum of the three-day TEI, multiplied by 100. These periods were based on previous studies (17, 18, 29, 39) and adapted to the usual Canadian meal pattern. They were also designed to capture late eating and main peaks of intake (i.e., meals) and snacks in different periods. Further details about the rationale behind the distribution of energy intake established in this study have been previously published (40). To obtain the percentage of TEI from morning, afternoon and evening, the periods were combined as follows: morning (periods 1 and 2), afternoon (periods 3 and 4) and evening (periods 5 and 6). In the present

study, we used the percentage of TEI consumed after 17:00 (i.e., periods 5 and 6 combined) and after 20:00 (period 6). A higher percentage of TEI consumed during the evening reflects a later distribution of food intake.

#### *Eating behavior traits and psychosocial factors*

Eating behavior traits were assessed with the Three-Factor Eating Questionnaire (TFEQ) (41, 42) and the Binge Eating Scale (BES) (43). The TFEQ is a 51-item questionnaire that measures three main dimensions of eating behavior traits, namely cognitive restraint, disinhibition, and susceptibility to hunger, with higher scores reflecting higher levels of these eating behaviors. Cognitive restraint reflects the tendency to restrain food intake to control or lose body weight. It is assessed with 21 items and can be separated into specific types, namely rigid and flexible restraint, each assessed with 7 items (44). Disinhibition is based on 16 items and reflects an overconsumption of food triggered by different cues representing its three subscales, namely habitual (5 items), emotional (3 items) and situational (5 items) susceptibility to disinhibition (45). Susceptibility to hunger (14 items) represents a susceptibility to experience feelings of hunger triggered by internal (internal locus of hunger, 6 items) or external (external locus of hunger, 6 items) cues (45). Thirty-six items are in a true or false format coded as 0 or 1 and 15 items are based on a 4 or 6-point scale coded as 0 or 1. The Binge Eating Scale assesses binge eating severity with 16 items describing the behavioral manifestations of binge eating and the feelings and cognitions surrounding binge eating episodes (43). Items are on a scale of 0 to 2 or 0 to 3, providing a total score of 0 to 46, with higher scores denoting higher binge eating severity.

Psychosocial factors, namely stress, anxiety and depressive symptoms were assessed with questionnaires. The Perceived Stress Scale measures the degree to which situations in one's life are considered stressful during the last month (46). This questionnaire has 10 items assessed on a 5-point scale coded as 0 to 4, providing a total score ranging from 0 to 40 (47). The anxiety trait was assessed with 20 items of the State and Trait Anxiety Inventory (STAI) (48). These items are measured on a 4-point scale, ranging from 1 to 4, providing a total score for the trait section ranging between 20 and 80. Depressive symptoms were assessed with the Beck Depression Inventory (BDI) (49). The questionnaire comprises 21 items assessed on a 4 to 6-point scale, scored from 0 to 3, which provide a total score for the questionnaire

ranging between 0 and 63. Higher scores on these questionnaires reflect higher levels of stress, anxiety or depressive symptoms (43, 46, 47, 49).

#### *Assessment of covariates*

Information on sex and age were collected at screening by the research staff. Sleep duration and habitual bedtime over the last month were self-reported with two questions based on the Pittsburgh Sleep Quality Index (50). Misreporting of energy intake was assessed by the method of Huang et al. (25) according to which under- and over-reporting of energy intake are identified based on confidence limits around a ratio of self-reported energy intake (rEI) to total energy expenditure (TEE) calculated from a formula accounting for measurement error in rEI and TEE. Since an objective measure of resting metabolic rate (RMR) was available for 99% (n=298) of participants, TEE was based on a factorial method using RMR and physical activity level (PAL) (51) rather than on equations such as those developed by the National Academy of Medicine as done in the original method of Huang et al. (25, 52). Resting metabolic rate was measured in a fasted state using indirect calorimetry in each study, as detailed elsewhere (53). For participants with missing data on RMR (n=3), the latter was estimated using the Mifflin St-Jeor equation (54), which was found to be the most reliable equation to predict RMR in adults with normal weight and obesity, with the narrowest error range (55). Since participants had to be inactive to low active to be included in each study, RMR was multiplied by a PAL coefficient of 1.4 to determine TEE. A PAL coefficient of 1.4 represents the cut-off value between inactive and low active (52). Assuming a standard PAL for each participant in the assessment of misreporting of energy intake has been previously done (56). The  $\pm 1$  standard deviation (SD) for confidence limits was established by using a within-individual coefficient of variation (CV) of 23.0% for rEI, n=3 days for dietary assessment, a CV of 16.8% for TEE and a CV of 4.0% or 8.5% to account for within-individual day-to-day variation and error associated with objective measurement of TEE for measured or estimated RMR, respectively (57). To account for skewness of TEI, the  $\pm 1$  SD confidence intervals were exponentiated using a multiplicative factor of 1 (58). For participants with an objective measure of RMR, the resulting confidence intervals were 0.80 to 1.24 whereas confidence intervals were 0.79 to 1.26 for participants with estimated RMR. Individuals with values corresponding to or within confidence intervals were considered plausible reporters. Underreporting of energy intake was defined as  $rEI/TEE < 0.80$  and  $< 0.79$

for participants with measured and estimated RMR, respectively. Overreporting of energy intake corresponded to  $rEI/TEE > 1.24$  and  $> 1.26$  for participants with measured and estimated RMR, respectively. Based on these values, two indicator variables were created to represent underreporting (yes, 1; no, 0) and overreporting (yes, 1; no, 0). Because misreporting is based on a deviation from an exact correspondence between rEI and TEE (25), overreporting may also represent overconsumption in some individuals. Consequently, the main analyses were only adjusted for underreporting, but overreporting was further considered in supplemental analyses. Adjustment, rather than exclusion of under- and overreporters was used as it has been suggested as a more appropriate way to address misreporting since it avoids selection bias and reduction in statistical power (59).

#### *Statistical analyses*

Statistical analyses were performed using SAS version 9.4 (SAS Institute, Cary, NC). Sex differences in baseline characteristics, distribution of food intake, eating behavior traits and psychosocial factors were assessed with Student's T tests and Chi-square tests. Differences in these variables between studies were assessed with general linear models and Chi-square tests.

The associations between the percentage of TEI consumed in the evening (after 17:00 and after 20:00) and BMI, TEI, eating behavior traits or psychosocial factors were assessed with Pearson correlations. The main analyses were adjusted for age, sex (men, 0; women, 1), underreporting of energy intake, sleep duration and bedtime. Linear regressions were used to investigate sex interactions in these associations. In case of significant sex interactions, Pearson's correlations were performed separately among men and women.

Mediation analyses were conducted to assess if TEI mediates the potential associations between the percentage of TEI after 17:00 or after 20:00 and BMI. Mediation analyses were also performed to determine if the association between late eating and TEI is mediated by some eating behavior traits that confer a susceptibility to overeating and showed a significant and positive association with late eating in correlation analyses. These analyses were performed separately among men and women when a sex interaction was previously observed in regression analyses. Mediation analyses were performed with model 4 of the Process macro for SAS, version 3.4.1 (60). Process is an ordinary least square regression path

analysis modeling tool that assesses the mediating (or indirect) effect through which an independent variable influences a dependent variable using percentile bootstrap confidence intervals (60). The current study used 5,000 bootstrap samples. In the mediation model, the association between the independent variable and the mediator is represented by path *a*, and the association between the mediator and the dependent variable, adjusted for the independent variable, is represented by path *b*. The total effect (*c*) represents the association between the independent (late eating) and dependent variables (BMI or TEI) and the direct effect (*c'*) represents this same association but adjusted for the mediator (TEI or eating behavior traits). Mediation analyses were adjusted for the same covariates as correlations. According to Hayes, a mediation effect could occur despite no association between the dependent and independent variables (60).

In secondary analyses, correlations and mediation models were adjusted for 1) age, sex and underreporting (i.e., model 2), 2) age, sex, misreporting (i.e., both under- and overreporting), sleep duration and bedtime (i.e., model 3) and 3) age, sex, underreporting, sleep duration, bedtime and studies (i.e., model 4). Adjustment for the different studies was performed by creating three indicator variables for Major et al. 2007 (31), Major et al. 2008 (32) and Arguin et al. 2017 (30) studies. The Sanchez et al. 2014 (33) study was used as reference since this study had all of the questionnaires available and was performed in both men and women. For the associations between late eating and binge eating severity, perceived stress and anxiety, only one indicator variable for Sanchez et al. 2014 was used as these questionnaires were only available in Arguin et al. 2017 (30) and Sanchez et al. 2014 (33).

## **Results**

### *Participant characteristics*

This study included 168 women and 133 men, with a mean age of  $38.7 \pm 8.5$  years (range 19.7 to 55.2 years) and a mean BMI of  $33.2 \pm 3.4$  kg/m<sup>2</sup> (range 26.2 to 45.4 kg/m<sup>2</sup>) (**Table 6.1**). Participants consumed  $43.7 \pm 8.7$  % of TEI during the evening (after 17:00). Of this value,  $9.2 \pm 10.0$  % of TEI was consumed after 20:00. Except for TEI, there were no differences in these baseline characteristics nor distribution of food intake between men and women. However, as expected, there were several sex differences in eating behavior traits, with women presenting higher levels of cognitive restraint and emotional susceptibility to



disinhibition, and lower levels of situational susceptibility to disinhibition and susceptibility to hunger. Women also reported higher levels of perceived stress. Differences in participant characteristics, distribution of food intake, eating behavior traits and psychosocial factors between studies included in this cohort are presented in **Supplemental Table 6.1**. Note that differences between studies are mainly attributed to sex.

*Associations between the percentage of TEI in the evening, TEI and BMI*

There was a trend of association between the percentage of TEI after 17:00 and BMI ( $r=0.11$ ,  $p=0.07$ ), but no association between the percentage of TEI after 20:00 and BMI ( $r=0.05$ ,  $p=0.44$ ). However, the percentage of TEI consumed after 17:00 or after 20:00 were positively associated with TEI ( $r=0.13$ ,  $p=0.03$  for both). No sex interaction was observed for these correlations (data not shown). Similar results were observed for correlations that did not consider sleep duration and bedtime or that were further adjusted for overreporting of energy intake or the different studies (**Supplemental Table 6.2**).

Mediation analyses showed a significant mediating effect of TEI on the association between the percentage of TEI after 17:00 and BMI ( $\beta=0.008\pm 0.005$ , 95% CI: 0.0006, 0.02) (**Figure 6.1A**). Although of similar magnitude, the mediating effect for the model related to the percentage of TEI after 20:00 did not reach significance ( $\beta=0.008\pm 0.006$ , 95% CI: -0.0004, 0.02) (Figure 6.1B). Similar results were observed after adjustment for different sets of covariates (**Supplemental Table 6.3**). The model adjusted for age, sex and underreporting showed a significant mediating effect of TEI in the association between the percentage of TEI after 20:00 and BMI, but the effect was similar to the original model.

*Associations between the percentage of TEI in the evening, eating behavior traits and psychosocial factors*

The percentage of TEI after 17:00 was positively associated with disinhibition ( $r=0.13$ ,  $p=0.03$ ) (**Table 6.2**). The percentage of TEI after 20:00 was positively associated with habitual susceptibility to disinhibition ( $r=0.13$ ,  $p=0.04$ ), susceptibility to hunger ( $r=0.13$ ,  $p=0.03$ ), perceived stress ( $r=0.24$ ,  $p=0.002$ ) and anxiety trait ( $r=0.28$ ,  $p=0.0004$ ). A sex by distribution of food intake interaction indicated different patterns of association in men and women for some eating behavior traits and depressive symptoms. The percentage of TEI after 17:00 was associated with disinhibition ( $r=0.27$ ,  $p=0.0009$ ) and its subscale habitual

susceptibility to disinhibition ( $r=0.21, p=0.01$ ) in women (**Table 6.3**). In men, the percentage of TEI after 17:00 was negatively associated with susceptibility to hunger ( $r=-0.20, p=0.04$ ) and its subscale external locus of hunger ( $r=-0.19, p=0.04$ ). Depressive symptoms were not associated with the percentage of TEI after 20:00 neither in men nor in women. Again, these results remained similar after adjustment for different sets of covariates (**Supplemental Tables 6.2 and 6.4**).

In women, mediation analyses showed that disinhibition and its subscale habitual susceptibility to disinhibition mediated the association between the percentage of TEI after 17:00 and TEI ( $\beta=3.41\pm 1.43, 95\% \text{ CI: } 0.92, 6.47$  and  $\beta=3.53\pm 1.80, 95\% \text{ CI: } 0.66, 7.68$ , respectively) (**Figure 6.2A and 6.2B**). In men and women combined, susceptibility to hunger mediated the association between the percentage of TEI after 20:00 and TEI ( $\beta=0.96\pm 0.59, 95\% \text{ CI: } 0.02, 2.34$ ) (**Figure 6.2D**) but no mediating effect of habitual susceptibility to disinhibition in the association between the percentage of TEI after 20:00 and TEI was observed ( $\beta=0.83\pm 0.63, 95\% \text{ CI: } -0.11, 2.27$ ) (**Figure 6.2C**). These results remained similar after adjustment for different sets of covariates (**Supplemental Table 6.5**).

## Discussion

The timing of food intake has been identified as a risk factor for obesity. However, whether a late distribution of food intake impacts body weight through increased energy intake remains controversial and the behavioral characterization of late eaters needs to be further investigated. This study first examined the associations between a late distribution of food intake and TEI, BMI and eating and psychosocial traits, while considering underreporting of energy intake. This study also aimed to assess whether TEI and eating behavior traits mediate the association between late eating and BMI or TEI, respectively. The results showed that a higher percentage of TEI during the evening was positively associated with TEI and that TEI mediated the association between the percentage of TEI after 17:00 and BMI. The results also showed that late eating was associated with higher levels of disinhibition, susceptibility to hunger, stress and anxiety, and that disinhibition in women and susceptibility to hunger in men and women combined mediated the association between late eating and TEI. Although cross-sectional, this study suggests that late eating could influence obesity through increased

energy intake and that suboptimal eating behavior traits could contribute to explaining the susceptibility to overeating among late eaters.

The association between the percentage of TEI in the evening and TEI was small, but consistent with previous observational studies (17-20). Moreover, although late eating (i.e., percentage of TEI after 17:00) tended to be associated with higher BMI, mediation analyses showed that late eating could be associated with BMI through higher energy intake. As shown in path *a* of Figure 6.1, each percent increase in TEI after 17:00 or after 20:00 resulted in an increase of approximately 7 kcal/day. When considering women only, the total effect (path *c*) of Figure 6.2A or 6.2B indicates that each percent increase in TEI after 17:00 results in an increase in energy intake of approximately 12 kcal/day. Through energy intake, the mediation models showed that each percent increase in TEI after 17:00 resulted in 0.008 unit of BMI. For an individual 1.75 m tall, an increase of 5% in TEI after 17:00 would result in an extra 0.12 kg of body weight. Given that the average increase in body weight among Canadian adults is 0.5 to 1 kg per 2-year period (61), the effect of the timing of food intake through energy intake may be a meaningful factor to consider in the etiology of obesity.

Several factors may explain why a late distribution of food intake may lead to higher energy intake. Ghrelin, hunger, appetite for specific foods (i.e., sweets, salty and starchy foods, fruits and meat), desire to eat, prospective food consumption and fullness showed endogenous circadian rhythms with higher levels in the evening and lower levels in the morning and the opposite for fullness (62, 63). This potentially facilitates a positive energy balance towards the end of the day. These results were corroborated in an experimental study comparing appetite and food reward in response to a test meal during morning or late afternoon (64). Appetite, liking and wanting for high-fat foods were higher and post-meal fullness was lower in the late meal condition (64). The distribution of food intake may also influence appetite, as late eating resulted in higher daily levels of ghrelin and hunger and lower levels of fullness during weight loss (12). Homeostatic and hedonic mechanisms may thus be implicated in the effect of late eating on TEI.

The possible effect of late eating on energy intake is also supported by positive, but small, associations between late eating and eating behavior traits associated with overeating, namely disinhibition and susceptibility to hunger. Moreover, these eating behaviors mediated the

associations between late eating and TEI in women or in the whole group, respectively. These results are in line with previous studies showing that late eating was associated with overeating at night and emotional eating (13) and that evening snacking was associated with disinhibition (29). More broadly, these results are also in line with studies on chronotype showing that evening type individuals, who also present a delayed food pattern (65, 66), are more likely to present higher levels of disinhibition, susceptibility to hunger and binge eating and lower levels of cognitive restraint (66-68). While cross-sectional, these results collectively suggest that late eating could lead to overconsumption through suboptimal eating behavior traits.

Disinhibition behaviors and overconsumption triggered by susceptibility to hunger may be more likely to occur during the evening as a result of homeostatic and hedonic mechanisms potentially facilitating overeating during the evening presented above. Overeating associated with these eating behaviors may also be more likely to occur during the evening as a result of lower self-regulation capacity and increased tiredness (69), eating because others are eating (39, 70), eating in front of television (39), expecting eating to be more rewarding (39), alcohol consumption (39, 71), and more opportunities to eat alone (39) or when at home compared to at work or at school. It may also be a consequence of reduced energy intake during the day. Tani et al. showed that a lower proportion of TEI in the morning and in the afternoon were associated with higher energy intake during the evening, and a higher proportion of TEI during the evening was associated with higher TEI (19). A reduced energy intake earlier in the day may also be a consequence of overeating during the evening. Indeed, late eaters showed reduced morning appetite (13) and a Mendelian randomization study showed that evening chronotype was causally associated with breakfast skipping, the latter also being causally associated with obesity (72).

Sex differences were observed in the associations between late eating and eating behavior traits. Women with disinhibition seem more susceptible to overeating after 17:00, while both men and women presenting higher levels of susceptibility to hunger, showed a higher percentage of TEI after 20:00. This may be related to gender differences in social norms regarding food intake and body weight, as eating light meals are perceived as more feminine and heavy meals as more masculine (73). Eating smaller meals during the day may promote

overeating in women with disinhibition during the evening, when at home, as opposed to men who may not perceive such social pressure to restrain eating during the day. Sex differences in chronotype may also be involved, as men usually present a later chronotype (65).

The positive associations between the proportion of TEI consumed after 20:00 and psychosocial factors such as stress and anxiety are in line with a previous study showing that late eaters were more likely to eat when stressed (13). More broadly, this is also in line with studies indicating that individuals with evening chronotype were more likely to experience negative psychological symptoms including anxiety (74), emotional overeating and stress-related eating (66, 75, 76). Because affective states and cognitive functioning worsen later in the day, resulting in a decrease in self-regulation capacity (69), it may be hypothesized that individuals with higher levels of stress and anxiety are more susceptible to overeating during the evening or at night. This hypothesis is supported by a study showing a positive association between psychological stress and self-reported overeating at dinner in workers (77). More broadly, this is also in line with the literature showing a positive association between emotional overeating and evening snacking (29) and that evening and night eating are used to regulate negative emotions among individuals with night eating syndrome (78). Participants of this latter study also reported that evening and night eating resulted in calmness (78). Lastly, a positive association between stress and hunger was found to be predominant during late afternoon and evening (79), which may also explain the increased susceptibility to overeating during the evening in individuals with stress and anxiety.

This study has several strengths and limitations. One of the main strengths is the use of a three-day food record with the consideration of underreporting of energy intake, and overreporting in supplemental analyses, to mitigate the effect of systematic bias in self-reported dietary assessment (25). As day-to-day variation was observed in the timing of food intake, combining several days of food intake is more likely to reflect a more habitual daily distribution of food intake than a single day (65, 80). The distribution of food intake was based on meal and snack times reported on the food record, which is more precise than using meals and snacks without considering hours. However, this classification is limited by not being defined relative to endogenous circadian timing or sleep-wake cycle (3). Yet, the

consideration of mean sleep duration and bedtime over the last month as covariates suggests that the associations observed are not simply reflecting a shifted sleep-wake cycle providing more opportunities to eat in the evening in individuals with later bedtime and shorter sleep duration. One main limitation is the cross-sectional design that precludes causation to be inferred. Replication of these results within larger longitudinal cohorts and with objective measurements of food intake are needed.

## **Conclusions**

In conclusion, this study suggests that late eating is positively associated with TEI, which may be related to higher BMI, in the long term. This association is supported by positive associations between late eating and eating behavior traits, which contributed to explaining the susceptibility to overeating among late eaters. These results suggest that the timing of food intake and eating behavior traits are important determinants to consider in obesity treatment and prevention.

**Authors' contributions:** VD and RJ designed research; RJ collected data related to the timing of food intake, analyzed data and wrote the first draft of the manuscript; All authors read, edited and approved the final manuscript; VD had primary responsibility for the final content.

**Funding:** Data collection that allowed the present study was partly funded by a grant of the Ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche, de la Science et de la Technologie du Québec. RJ is the recipient of PhD scholarships from the Fonds de recherche du Québec–Santé (FRQS) and Canadian Institutes of Health Research (CIHR, fellowship number: 430872). AT is the holder of the Canada Research Chair in Environment and Energy Balance. MEM holds a Canada Research Chair (Tier 1) in Physical Activity and Juvenile Obesity.

**Acknowledgements:** The authors thank Christian Couture for database management.

**Disclosure (conflicts of interest):** The authors report no conflict of interests.

**Abbreviations:** TEI, total energy intake; Percent EI, percentage of energy intake; TFEQ, Three-Factor Eating Questionnaire; rEI, self-reported energy intake; TEE, total energy expenditure; RMR, resting metabolic rate; PAL, physical activity level.

## References

1. Garaulet M, Gomez-Abellan P. Timing of food intake and obesity: a novel association. *Physiol Behav* 2014;134:44-50.
2. Chellappa SL, Vujovic N, Williams JS, Scheer F. Impact of circadian disruption on cardiovascular function and disease. *Trends Endocrinol Metab* 2019;30:767-79.
3. Lopez-Minguez J, Gomez-Abellan P, Garaulet M. Timing of breakfast, lunch, and dinner. Effects on obesity and metabolic risk. *Nutrients* 2019;11.
4. Bo S, Musso G, Beccuti G, Fadda M, Fedele D, Gambino R, Gentile L, Durazzo M, Ghigo E, Cassader M. Consuming more of daily caloric intake at dinner predisposes to obesity. A 6-year population-based prospective cohort study. *PLoS One* 2014;9:e108467.
5. Maukonen M, Kanerva N, Partonen T, Mannisto S. Chronotype and energy intake timing in relation to changes in anthropometrics: a 7-year follow-up study in adults. *Chronobiol Int* 2019;36:27-41.
6. Wang JB, Patterson RE, Ang A, Emond JA, Shetty N, Arab L. Timing of energy intake during the day is associated with the risk of obesity in adults. *J Hum Nutr Diet* 2014;27:255-62.
7. Xiao Q, Garaulet M, Scheer F. Meal timing and obesity: interactions with macronutrient intake and chronotype. *Int J Obes* 2019;43:1701-11.
8. McHill AW, Czeisler CA, Phillips AJK, Keating L, Barger LK, Garaulet M, Scheer F, Klerman EB. Caloric and macronutrient intake differ with circadian phase and between lean and overweight young adults. *Nutrients* 2019;11:587.
9. McHill AW, Phillips AJ, Czeisler CA, Keating L, Yee K, Barger LK, Garaulet M, Scheer FA, Klerman EB. Later circadian timing of food intake is associated with increased body fat. *Am J Clin Nutr* 2017;106:1213-9.
10. Hermenegildo Y, Lopez-Garcia E, Garcia-Esquinas E, Perez-Tasigchana RF, Rodriguez-Artalejo F, Guallar-Castillon P. Distribution of energy intake throughout the day and weight gain: a population-based cohort study in Spain. *Br J Nutr* 2016;115:2003-10.
11. Raynor HA, Li F, Cardoso C. Daily pattern of energy distribution and weight loss. *Physiol Behav* 2018;192:167-72.
12. Jakubowicz D, Barnea M, Wainstein J, Froy O. High caloric intake at breakfast vs. dinner differentially influences weight loss of overweight and obese women. *Obesity (Silver Spring)* 2013;21:2504-12.



13. Dashti HS, Gomez-Abellan P, Qian J, Esteban A, Morales E, Scheer F, Garaulet M. Late eating is associated with cardiometabolic risk traits, obesogenic behaviors, and impaired weight loss. *Am J Clin Nutr* 2020;113:154-61.
14. Garaulet M, Gomez-Abellan P, Albuquerque-Bejar JJ, Lee YC, Ordovas JM, Scheer FA. Timing of food intake predicts weight loss effectiveness. *Int J Obes* 2013;37:604-11.
15. Lombardo M, Bellia A, Padua E, Annino G, Guglielmi V, D'Adamo M, Iellamo F, Sbraccia P. Morning meal more efficient for fat loss in a 3-month lifestyle intervention. *J Am Coll Nutr* 2014;33:198-205.
16. Madjd A, Taylor MA, Delavari A, Malekzadeh R, Macdonald IA, Farshchi HR. Effects of consuming later evening meal v. earlier evening meal on weight loss during a weight loss diet: a randomised clinical trial. *Br J Nutr* 2021;126:632-40.
17. de Castro JM. The time of day of food intake influences overall intake in humans. *J Nutr* 2004;134:104-11.
18. Baron KG, Reid KJ, Kern AS, Zee PC. Role of sleep timing in caloric intake and BMI. *Obesity (Silver Spring)* 2011;19:1374-81.
19. Tani Y, Asakura K, Sasaki S, Hirota N, Notsu A, Todoriki H, Miura A, Fukui M, Date C. Higher proportion of total and fat energy intake during the morning may reduce absolute intake of energy within the day. An observational study in free-living Japanese adults. *Appetite* 2015;92:66-73.
20. Dattilo M, Crispim CA, Zimberg IZ, Tufik S, de Mello MT. Meal distribution across the day and its relationship with body composition. *Biol Rhythm Res* 2011;42:119-29.
21. Ruiz-Lozano T, Vidal J, de Hollanda A, Scheer F, Garaulet M, Izquierdo-Pulido M. Timing of food intake is associated with weight loss evolution in severe obese patients after bariatric surgery. *Clin Nutr* 2016;35:1308-14.
22. Allison KC, Hopkins CM, Ruggieri M, Spaeth AM, Ahima RS, Zhang Z, Taylor DM, Goel N. Prolonged, Controlled daytime versus delayed eating impacts weight and metabolism. *Curr Biol* 2021;31:908.
23. Ruddick-Collins LC, Johnston JD, Morgan PJ, Johnstone AM. The Big Breakfast Study: Chrono-nutrition influence on energy expenditure and bodyweight. *Nutr Bull* 2018;43:174-83.
24. Shaw E, Leung GW, Jong J, Coates AM, Davis R, Blair M, Huggins CE, Dorrian J, Banks S, Kellow NJ, et al. The impact of time of day on energy expenditure: implications for long-term energy balance. *Nutrients* 2019;11:2383.

25. Huang TT, Roberts SB, Howarth NC, McCrory MA. Effect of screening out implausible energy intake reports on relationships between diet and BMI. *Obes Res* 2005;13:1205-17.
26. Livingstone MB, Black AE. Markers of the validity of reported energy intake. *J Nutr* 2003;133 Suppl 3:895S-920S.
27. Kanerva N, Kronholm E, Partonen T, Ovaskainen ML, Kaartinen NE, Konttinen H, Broms U, Mannisto S. Tendency toward eveningness is associated with unhealthy dietary habits. *Chronobiol Int* 2012;29:920-7.
28. Maukonen M, Kanerva N, Partonen T, Kronholm E, Konttinen H, Wennman H, Mannisto S. The associations between chronotype, a healthy diet and obesity. *Chronobiol Int* 2016;33:972-81.
29. Leblanc V, Provencher V, Begin C, Gagnon-Girouard MP, Corneau L, Tremblay A, Lemieux S. Associations between eating patterns, dietary intakes and eating behaviors in premenopausal overweight women. *Eat Behav* 2012;13:162-5.
30. Arguin H, Tremblay A, Blundell JE, Despres JP, Richard D, Lamarche B, Drapeau V. Impact of a non-restrictive satiating diet on anthropometrics, satiety responsiveness and eating behaviour traits in obese men displaying a high or a low satiety phenotype. *Br J Nutr* 2017;118:750-60.
31. Major GC, Alarie F, Dore J, Phouttama S, Tremblay A. Supplementation with calcium + vitamin D enhances the beneficial effect of weight loss on plasma lipid and lipoprotein concentrations. *Am J Clin Nutr* 2007;85:54-9.
32. Major GC, Doucet E, Jacqmain M, St-Onge M, Bouchard C, Tremblay A. Multivitamin and dietary supplements, body weight and appetite: results from a cross-sectional and a randomised double-blind placebo-controlled study. *Br J Nutr* 2008;99:1157-67.
33. Sanchez M, Darimont C, Drapeau V, Emady-Azar S, Lepage M, Rezzonico E, Ngom-Bru C, Berger B, Philippe L, Ammon-Zuffrey C, et al. Effect of *Lactobacillus rhamnosus* CGMCC1.3724 supplementation on weight loss and maintenance in obese men and women. *Br J Nutr* 2014;111:1507-19.
34. The Airlie (VA) Consensus Conference. Standardization of anthropometric measurements. 1988; Champaign, IL: Human Kinetics.
35. Tremblay A, Sévigny J, Leblanc C, Bouchard C. The reproducibility of a three-day dietary record. *Nutr Res* 1983;3:819-30.
36. Nutific: Département des sciences des aliments et de nutrition, Université Laval.
37. Canadian Nutrient File. Ottawa, Canada: Health Canada, 1997.

38. Canadian Nutrient File. Ottawa, Canada: Health Canada, 2005.
39. Goldschmidt AB, Crosby RD, Cao L, Pearson CM, Utzinger LM, Pacanowski CR, Mason TB, Berner LA, Engel SG, Wonderlich SA, et al. Contextual factors associated with eating in the absence of hunger among adults with obesity. *Eat Behav* 2017;26:33-9.
40. Jacob R, Tremblay A, Panahi S, Provencher V, Drapeau V. Is the timing of food intake a potential indicator of low weight loss responders? A secondary analysis of three weight loss studies. *Clin Obes* 2020;10:e12360.
41. Stunkard AJ, Messick S. The Three-Factor Eating Questionnaire to measure dietary restraint, disinhibition and hunger. *J Psychosom Res* 1985;29:71-83.
42. Llunch A. Identification des conduites alimentaires par approches nutritionnelles et psychométriques: implications thérapeutiques et prévention dans l'obésité humaine [Identification of food intake behaviors by nutritional and psychometric means: implications for prevention and treatment of human obesity]. France: Université Henri Poincaré; 1995.
43. Gormally J, Black S, Daston S, Rardin D. The assessment of binge eating severity among obese persons. *Addict Behav* 1982;7:47-55.
44. Westenhoefer J, Stunkard AJ, Pudel V. Validation of the flexible and rigid control dimensions of dietary restraint. *Int J Eat Disord* 1999;26:53-64.
45. Bond MJ, McDowell AJ, Wilkinson JY. The measurement of dietary restraint, disinhibition and hunger: an examination of the factor structure of the Three Factor Eating Questionnaire (TFEQ). *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25:900-6.
46. Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav* 1983;24:385-96.
47. Cohen S, Williamson G. Perceived stress in a probability sample of the United States. In: Spacapan S, Oskamp S, editors. *The Social Psychology of Health*. Newbury Park, CA: Sage; 1988.
48. Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene PR, Vagg PR, Jacobs AG. *Manual of the State-Trait Anxiety Inventory (Form Y)*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press, inc.; 1983.
49. Beck AT, Steer RA, Carbin MG. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: twenty-five years of evaluation. *Clin Psychol Rev* 1988;8:77-100.
50. Buysse DJ, Reynolds CF, 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 1989;28:193-213.

51. Banna JC, McCrory MA, Fialkowski MK, Boushey C. Examining plausibility of self-reported energy intake data: considerations for method selection. *Front Nutr* 2017;4:45.
52. Institute of Medicine. Panel on Macronutrients. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. Washington, DC: National Academies Press; 2005.
53. Tremblay A, Lepage C, Panahi S, Couture C, Drapeau V. Adaptations to a diet-based weight-reducing programme in obese women resistant to weight loss. *Clin Obes* 2015;5:145-53.
54. Mifflin MD, St Jeor ST, Hill LA, Scott BJ, Daugherty SA, Koh YO. A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals. *Am J Clin Nutr* 1990;51:241-7.
55. Frankenfield D, Roth-Yousey L, Compher C. Comparison of predictive equations for resting metabolic rate in healthy nonobese and obese adults: a systematic review. *J Am Diet Assoc* 2005;105:775-89.
56. Garriguet D. Accounting for misreporting when comparing energy intake across time in Canada. *Health Rep* 2018;29:3-12.
57. Black AE. Critical evaluation of energy intake using the Goldberg cut-off for energy intake: basal metabolic rate. A practical guide to its calculation, use and limitations. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24:1119-30.
58. Garriguet D. Impact of identifying plausible respondents on the under-reporting of energy intake in the Canadian Community Health Survey. *Health Rep* 2008;19:47-55.
59. Jessri M, Lou WY, L'Abbe MR. Evaluation of different methods to handle misreporting in obesity research: evidence from the Canadian national nutrition survey. *Br J Nutr* 2016;115:147-59.
60. Hayes AF. Introduction to Mediation, Moderation, and Conditional Process Analysis: A regression-based approach, Second Edition: Guildford Press; 2017.
61. Orpana HM, Tremblay MS, Fines P. Trends in weight change among Canadian adults. *Health Rep* 2007;18:9-16.
62. Scheer FA, Morris CJ, Shea SA. The internal circadian clock increases hunger and appetite in the evening independent of food intake and other behaviors. *Obesity (Silver Spring)* 2013;21:421-3.
63. Qian J, Morris CJ, Caputo R, Garaulet M, Scheer F. Ghrelin is impacted by the endogenous circadian system and by circadian misalignment in humans. *Int J Obes* 2019;43:1644-9.

64. Beaulieu K, Oustric P, Alkahtani S, Alhussain M, Pedersen H, Quist JS, Faerch K, Finlayson G. Impact of meal timing and chronotype on food reward and appetite control in young adults. *Nutrients* 2020;12:1506.
65. Dashti HS, Scheer F, Saxena R, Garaulet M. Timing of food intake: identifying contributing factors to design effective interventions. *Adv Nutr* 2019;10:606-20.
66. Mazri FH, Manaf ZA, Shahar S, Mat Ludin AF. The association between chronotype and dietary pattern among adults: a scoping review. *Int J Env Res Public Health* 2019;17:68.
67. Schubert E, Randler C. Association between chronotype and the constructs of the Three-Factor Eating Questionnaire. *Appetite* 2008;51:501-5.
68. Walker RJ, Christopher AN, Wieth MB, Buchanan J. Personality, time-of-day preference, and eating behavior: The mediational role of morning-eveningness. *Pers Individ Dif* 2015;77:13-7.
69. Millar BM. Clocking self-regulation: why time of day matters for health psychology. *Health Psychol Rev* 2017;11:345-57.
70. Herman CP. The social facilitation of eating. A review. *Appetite* 2015;86:61-73.
71. Bryant EJ, King NA, Blundell JE. Disinhibition: its effects on appetite and weight regulation. *Obes Rev* 2008;9:409-19.
72. Dashti HS, Merino J, Lane JM, Song Y, Smith CE, Tanaka T, McKeown NM, Tucker C, Sun D, Bartz TM, et al. Genome-wide association study of breakfast skipping links clock regulation with food timing. *Am J Clin Nutr* 2019;110:473-84.
73. Vartanian LR, Herman CP, Polivy J. Consumption stereotypes and impression management: how you are what you eat. *Appetite* 2007;48:265-77.
74. Gulec M, Selvi Y, Boysan M, Aydin A, Oral E, Aydin EF. Chronotype effects on general well-being and psychopathology levels in healthy young adults. *Biol Rhythm Res* 2013;44:457-68.
75. Konttinen H, Kronholm E, Partonen T, Kanerva N, Mannisto S, Haukkala A. Morningness-eveningness, depressive symptoms, and emotional eating: a population-based study. *Chronobiol Int* 2014;31:554-63.
76. Vera B, Dashti HS, Gomez-Abellan P, Hernandez-Martinez AM, Esteban A, Scheer F, Saxena R, Garaulet M. Modifiable lifestyle behaviors, but not a genetic risk score, associate with metabolic syndrome in evening chronotypes. *Sci Rep* 2018;8:945.
77. Suzuki A, Sakurazawa H, Fujita T, Akamatsu R. Overeating at dinner time among Japanese workers: is overeating related to stress response and late dinner times? *Appetite* 2016;101:8-14.

78. Shillito JA, Lea J, Tierney S, Cleator J, Tai S, Wilding JPH. Why I eat at night: A qualitative exploration of the development, maintenance and consequences of Night Eating Syndrome. *Appetite* 2018;125:270-7.
79. Huh J, Shiyko M, Keller S, Dunton G, Schembre SM. The time-varying association between perceived stress and hunger within and between days. *Appetite* 2015;89:145-51.
80. McHill AW, Hilditch CJ, Fischer D, Czeisler CA, Garaulet M, Scheer F, Klerman EB. Stability of the timing of food intake at daily and monthly timescales in young adults. *Sci Rep* 2020;10:20849.

## Tables

**Table 6.1** Participant characteristics

	Total (n=301)	Women (n=168)	Men (n=133)	<i>p</i>
Women, n (%)	168 (55.8)			0.04
Age, y	38.7 ± 8.5	38.0 ± 8.7	39.5 ± 8.1	0.14
BMI, kg/m <sup>2</sup>	33.2 ± 3.4	33.0 ± 3.5	33.5 ± 3.2	0.18
Total energy intake, kcal/day	2524 ± 622	2263 ± 541	2853 ± 561	<0.0001
% Energy intake before 11:30	23.3 ± 7.2	21.1 ± 7.3	23.6 ± 7.1	0.50
% Energy intake between 11:30 and 16:59	33.0 ± 8.8	33.2 ± 8.6	32.7 ± 9.1	0.57
% Energy intake after 17:00	43.7 ± 8.7	43.7 ± 8.4	43.7 ± 9.0	0.98
% Energy intake after 20:00	9.2 ± 10.0	9.4 ± 9.7	9.0 ± 10.3	0.75
Reporting status, n (%)				
Underreporters	42 (14.0)	26 (15.5)	16 (12.0)	0.68
Plausible reporters	209 (69.4)	114 (67.9)	95 (71.4)	
Overreporters	50 (16.6)	28 (16.7)	22 (16.5)	
<i>Eating behavior traits</i> <sup>1</sup>				
Cognitive restraint (0-21)	7.2 ± 3.8	8.4 ± 4.0	5.8 ± 3.0	<0.0001
Rigid restraint (0-7)	2.3 ± 1.6	2.7 ± 1.6	1.8 ± 1.4	<0.0001
Flexible restraint (0-7)	2.1 ± 1.6	2.5 ± 1.7	1.6 ± 1.3	<0.0001
Disinhibition (0-16)	8.5 ± 3.1	8.6 ± 3.0	8.4 ± 3.2	0.51
Habitual susceptibility (0-5)	1.6 ± 1.4	1.7 ± 1.4	1.4 ± 1.4	0.12
Emotional susceptibility (0-3)	1.7 ± 1.3	1.9 ± 1.2	1.4 ± 1.3	0.002
Situational susceptibility (0-5)	3.5 ± 1.3	3.3 ± 1.4	3.7 ± 1.2	0.01
Susceptibility to hunger (0-14)	6.3 ± 3.5	5.7 ± 3.3	7.1 ± 3.6	0.001
Internal locus of hunger (0-6)	2.4 ± 1.9	2.1 ± 1.8	2.7 ± 1.9	0.008
External locus of hunger (0-6)	2.8 ± 1.6	2.5 ± 1.6	3.1 ± 1.7	0.003
Binge eating severity (0-46)	12.9 ± 6.9	12.5 ± 6.4	13.2 ± 7.3	0.53
<i>Psychosocial factors</i> <sup>2</sup>				
Perceived stress (0-40)	13.6 ± 5.9	15.3 ± 6.0	12.5 ± 5.7	0.002
Anxiety - Trait (20-80)	36.6 ± 7.3	37.4 ± 7.0	36.1 ± 7.4	0.28
Depressive symptoms (0-63)	4.7 ± 4.9	5.1 ± 5.3	4.2 ± 4.2	0.11

<sup>1</sup> Cognitive restraint, disinhibition and susceptibility to hunger, n=261-289; Binge eating severity, n=153, <sup>2</sup> Perceived stress, n=180, Anxiety trait, n=172, depressive symptoms, n=267.

**Table 6.2** Associations between the percentage of TEI after 17:00 or after 20:00, eating behavior traits and psychosocial factors

	% of TEI after 17:00			% of TEI after 20:00		
	r	p	p sex int <sup>1</sup>	r	p	p sex int <sup>1</sup>
<i>Eating behavior traits</i> <sup>2</sup>						
Cognitive restraint	0.05	0.47	0.48	0.03	0.67	0.44
Rigid restraint	0.09	0.14	0.90	-0.01	0.81	0.40
Flexible restraint	0.03	0.69	0.43	0.04	0.53	0.50
Disinhibition	<b>0.13</b>	<b>0.03</b>	<b>0.02</b>	0.09	0.13	0.61
Habitual susceptibility	0.10	0.12	<b>0.047</b>	<b>0.13</b>	<b>0.04</b>	0.84
Emotional susceptibility	0.09	0.15	0.28	0.10	0.11	0.23
Situational susceptibility	0.07	0.23	0.07	-0.01	0.87	0.89
Susceptibility to hunger	-0.04	0.47	<b>0.02</b>	<b>0.13</b>	<b>0.03</b>	0.54
Internal locus of hunger	-0.03	0.63	0.08	0.10	0.10	0.48
External locus of hunger	-0.06	0.35	<b>0.04</b>	0.07	0.23	0.82
Binge eating severity	0.05	0.56	0.64	0.12	0.19	0.65
<i>Psychosocial factors</i> <sup>4</sup>						
Perceived stress	0.12	0.13	0.51	<b>0.24</b>	<b>0.002</b>	0.65
Anxiety - Trait	0.10	0.22	0.85	<b>0.28</b>	<b>0.0004</b>	0.21
Depressive symptoms	0.05	0.40	0.50	0.02	0.75	<b>0.04</b>

Values are Pearson correlation coefficients adjusted for age (continuous), sex (men, 0; women, 1), underreporting of energy intake (yes, 1, no, 0), sleep duration (continuous) and bedtime (continuous). <sup>1</sup> P values for sex interaction obtained from linear regression. int, interaction. <sup>2</sup> Cognitive restraint, disinhibition and susceptibility to hunger, n=249 to 276, Binge eating severity, n=143. <sup>4</sup> Psychosocial factors, n=162 to 252.

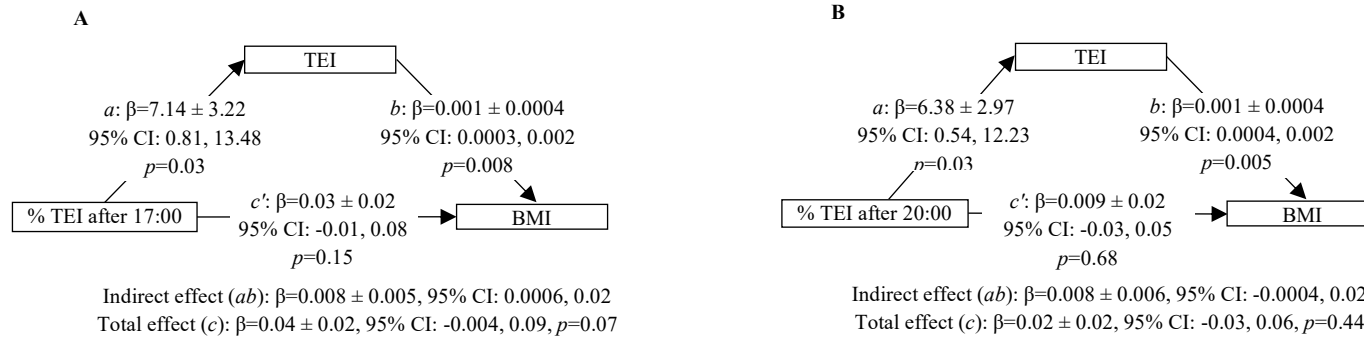


**Table 6.3** Associations between the percentage of TEI after 17:00 or after 20:00 and eating behavior traits or depressive symptoms, respectively, in men and women

	Women		Men	
	r	p	r	p
<i>% of energy intake after 17:00</i>				
Disinhibition	<b>0.27</b>	<b>0.0009</b>	-0.03	0.76
Habitual susceptibility	<b>0.21</b>	<b>0.01</b>	-0.05	0.63
Susceptibility to hunger	0.09	0.25	<b>-0.20</b>	<b>0.04</b>
External locus of hunger	0.08	0.33	<b>-0.19</b>	<b>0.04</b>
<i>% of energy intake after 20:00</i>				
Depressive symptoms	-0.10	0.23	0.17	0.08

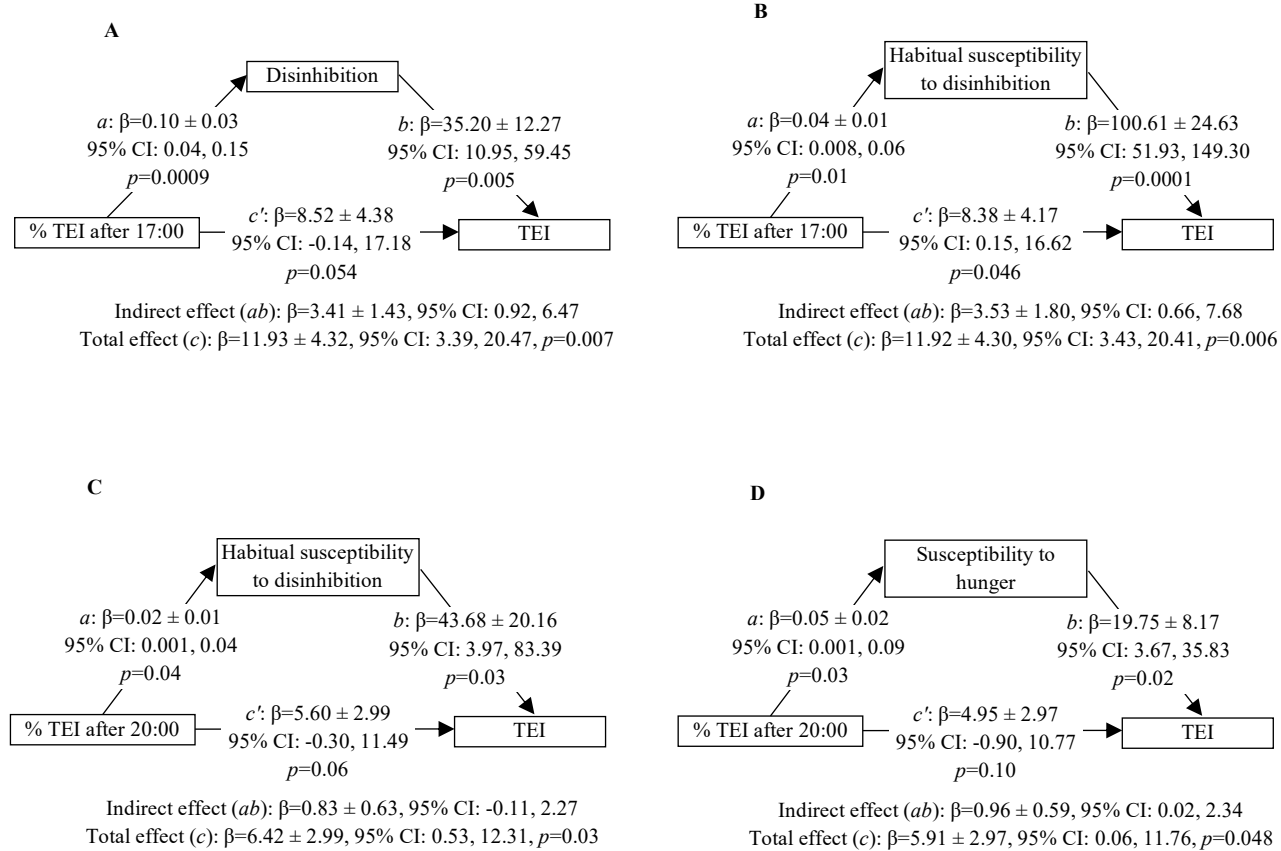
Values are Pearson correlation coefficients adjusted for age (continuous), underreporting (yes, 1, no, 0), sleep duration (continuous) and bedtime (continuous). Women, n=146 to 154; men, n=106 to 115.

## Figures



**Figure 6.1** Mediation of TEI in the association between the percentage of TEI after 17:00 (A) or after 20:00 (B) and BMI

Mediation analyses are conducted using the Process Macro v. 3.4.1 for SAS that uses percentile bootstrap confidence intervals to assess the mediating or indirect effect. 95% CI for indirect effect are estimated through 5,000 bootstrap samples. Models are adjusted for age (continuous), sex (men, 0; women, 1), underreporting of energy intake (yes, 1; no, 0), sleep duration (continuous) and bedtime (continuous). *a*, association between the percentage of TEI after 17:00 or 20:00 and the TEI; *b*, association between TEI and BMI adjusted for the percentage of TEI after 17:00 or after 20:00; total effect (*c*), association between the percentage of TEI after 17:00 or 20:00 and BMI without adjustment for the mediator (TEI); direct effect (*c'*), association between the percentage of TEI after 17:00 or 20:00 and BMI adjusted for the mediator (TEI); indirect effect (*ab*), mediation effect; Boot, Bootstrap; CI, confidence interval; TEI, total energy intake; BMI, body mass index.  $n=278$ .



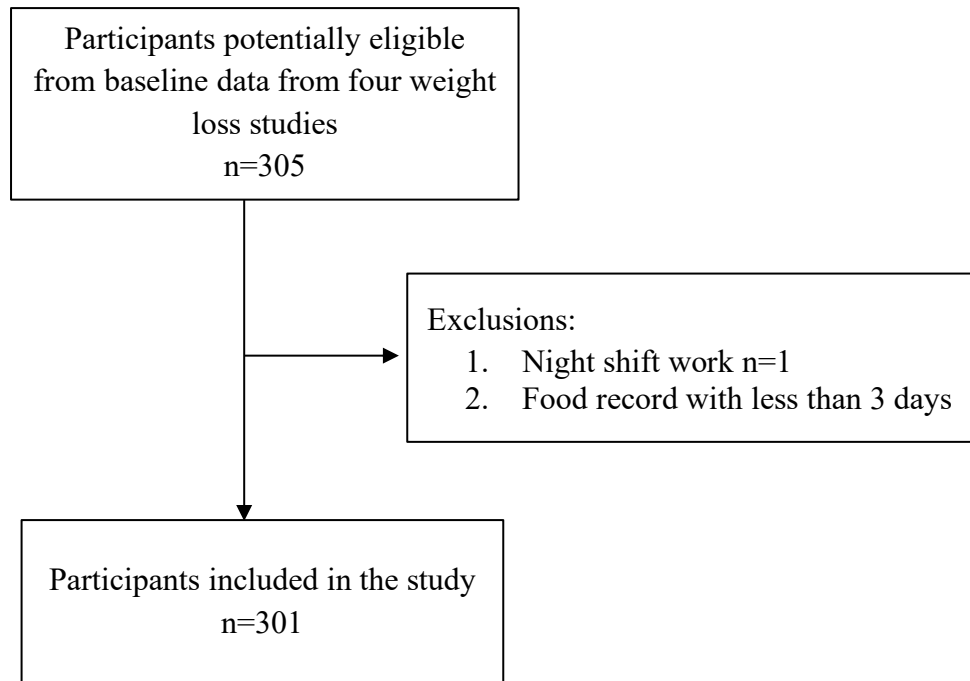
**Figure 6.2** Mediation of disinhibition, habitual susceptibility to disinhibition and susceptibility to hunger in the association between the percentage of TEI after 17:00 or 20:00 and TEI in women (% TEI after 17:00) or in men and women (% TEI after 20:00)

Mediation analyses are conducted using the Process Macro v. 3.4.1 for SAS that uses percentile bootstrap confidence intervals to assess the mediating or indirect effect. 95% CI for indirect effect are estimated through 5, 000 bootstrap samples. Models are adjusted for age (continuous), underreporting of energy intake (yes, 1; no, 0), sleep duration (continuous) and bedtime (continuous). Figures C and D are further adjusted for sex (men, 0; women, 1). *a*, association between percentage of TEI after 17:00 or after

20:00 and eating behavior trait;  $b$ , association between eating behavior trait and TEI adjusted for the percentage of TEI after 17:00 or after 20:00; total effect ( $c$ ), association between the percentage of TEI after 17:00 or after 20:00 and TEI without adjustment for the mediator (eating behavior trait); direct effect ( $c'$ ), association between the percentage of TEI after 17:00 or after 20:00 and TEI adjusted for the mediator; indirect effect ( $ab$ ), mediation effect; Boot, Bootstrap; CI, confidence interval; TEI, total energy intake. Figure A, n=152, Figure B, n=147, Figure C, n=259, Figure D, n=267.

## Supplemental Material

**Supplemental Figure 6.1** Flowchart diagram of participants' selection



**Supplemental Table 6.1.** Participant characteristics according to the included studies

	Study 1 Major et al. (2007) (n=65)	Study 2 Major et al. (2008) (n=44)	Study 3 Sanchez et al. (2014) (n=126)	Study 4 Arguin et al. (2017) (n=66)	<i>p</i>
Women, n (%)	65 (100) <sup>*†‡</sup>	25 (56.8) <sup>¶</sup>	78 (61.9) <sup>  </sup>	0 (0)	<0.0001
Age, y	42.6 ± 5.5 <sup>*†</sup>	36.3 ± 7.4 <sup>¶</sup>	36.1 ± 10.0 <sup>  </sup>	41.4 ± 5.7	<0.0001
BMI, kg/m <sup>2</sup>	31.9 ± 3.1 <sup>*†‡</sup>	34.3 ± 4.2	33.3 ± 3.3	33.5 ± 3.0	0.002
Total energy intake, kcal/day	2285 ± 390 <sup>*‡</sup>	2713 ± 669 <sup>§</sup>	2428 ± 648 <sup>  </sup>	2817 ± 590	<0.0001
% Energy intake before 11:30	21.3 ± 7.6 <sup>†</sup>	21.8 ± 7.2	24.7 ± 6.5	23.5 ± 7.5	0.008
% Energy intake between 11:30 and 16:59	33.9 ± 9.4	32.4 ± 8.4	32.9 ± 8.5	32.6 ± 9.2	0.81
% Energy intake after 17:00	44.8 ± 7.9	45.8 ± 8.9	42.3 ± 9.0	43.9 ± 8.5	0.08
% Energy intake after 20:00	8.5 ± 9.1	10.9 ± 13.2	9.7 ± 10.4	7.9 ± 7.0	0.41
Reporting status <sup>1</sup> , n (%)					
Underreporters	3 (4.6)	6 (13.6)	24 (19.1)	9 (13.6)	0.17
Plausible reporters	50 (76.9)	28 (63.6)	83 (65.9)	48 (72.7)	
Overreporters	12 (18.5)	10 (22.7)	19 (15.1)	9 (13.6)	
<b>Eating behavior traits</b>					
Cognitive restraint (0-21)	8.0 ± 3.9 <sup>‡</sup>	6.5 ± 4.0 <sup>§</sup>	8.3 ± 3.8 <sup>  </sup>	5.0 ± 2.2	<0.0001
Rigid restraint (0-7)	2.6 ± 1.6 <sup>‡</sup>	2.0 ± 1.8	2.7 ± 1.5 <sup>  </sup>	1.5 ± 1.1	<0.0001
Flexible restraint (0-7)	2.4 ± 1.6 <sup>‡</sup>	1.9 ± 1.3	2.3 ± 1.8 <sup>  </sup>	1.4 ± 1.1	0.0008
Disinhibition (0-16)	8.7 ± 3.0	9.3 ± 3.2	7.9 ± 3.0	8.9 ± 3.3	0.03
Habitual susceptibility (0-5)	1.8 ± 1.4	1.7 ± 1.4	1.4 ± 1.4	1.6 ± 1.5	0.32
Emotional susceptibility (0-3)	2.1 ± 1.1 <sup>†</sup>	1.9 ± 1.2 <sup>§</sup>	1.4 ± 1.3	1.7 ± 1.2	0.001
Situational susceptibility (0-5)	3.1 ± 1.4 <sup>‡</sup>	3.6 ± 1.3	3.4 ± 1.3	3.8 ± 1.2	0.03
Susceptibility to hunger (0-14)	5.6 ± 3.4 <sup>‡</sup>	5.7 ± 3.6	6.2 ± 3.4	7.4 ± 3.5	0.02
Internal locus of hunger (0-6)	2.1 ± 1.9	2.2 ± 1.9	2.3 ± 1.8	3.0 ± 2.0	0.06
External locus of hunger (0-6)	2.5 ± 1.6	2.6 ± 1.7	2.8 ± 1.7	3.2 ± 1.6	0.10
Binge eating severity (0-46)	-	-	12.1 ± 6.5	14.3 ± 7.4	0.052
<b>Psychosocial factors</b>					
Perceived stress (0-40)	-	-	14.2 ± 6.0	12.5 ± 5.7	0.07
Anxiety - Trait (20-80)	-	-	37.1 ± 7.2	35.7 ± 7.2	0.20
Depressive symptoms (0-63)	4.5 ± 5.0	6.5 ± 6.6	4.6 ± 4.1	4.1 ± 4.3	0.08

\* studies 1 vs 2, *p*<0.05, † studies 1 vs 3, *p*<0.05, ‡ studies 1 vs 4, *p*<0.05, § studies 2 vs 3, *p*<0.05, ¶ studies 2 vs 4, *p*<0.05, || studies 3 vs 4, *p*<0.05.

**Supplemental Table 6.2** Associations between the percentage of TEI after 17:00 or after 20:00, BMI, TEI, eating behavior traits and psychosocial factors, with further adjustment for covariates

	% of energy intake after 17:00						% of energy intake after 20:00					
	<b>Model 2</b>		<b>Model 3</b>		<b>Model 4</b>		<b>Model 2</b>		<b>Model 3</b>		<b>Model 4</b>	
	Adjusted for age, sex and underreporting		Adjusted for age, sex, misreporting, sleep duration and bedtime		Adjusted for age, sex, underreporting, sleep duration, bedtime and studies		Adjusted age, sex, and underreporting		Adjusted for age, sex, misreporting, sleep duration and bedtime		Adjusted for age, sex, underreporting, sleep duration, bedtime and studies	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
BMI	0.09	0.14	<b>0.12</b>	<b>0.047</b>	0.10	0.11	0.02	0.68	0.08	0.21	0.04	0.51
Total energy intake	<b>0.14</b>	<b>0.02</b>	<b>0.13</b>	<b>0.04</b>	0.12	0.054	<b>0.19</b>	<b>0.001</b>	0.04	0.56	<b>0.12</b>	<b>0.04</b>
<b>Eating behavior traits</b>												
Cognitive restraint	0.06	0.34	0.05	0.44	0.07	0.27	0.01	0.88	0.04	0.57	0.03	0.60
Rigid restraint	0.10	0.11	0.09	0.13	0.12	0.06	-0.02	0.76	-0.01	0.88	-0.01	0.85
Flexible restraint	0.02	0.71	0.02	0.70	0.04	0.54	0.01	0.89	0.04	0.55	0.05	0.48
Disinhibition	<b>0.13</b>	<b>0.03</b>	<b>0.13</b>	<b>0.04</b>	0.11	0.08	0.08	0.18	0.08	0.18	0.09	0.15
Habitual susceptibility	0.11	0.06	0.09	0.14	0.08	0.19	0.10	0.11	0.12	0.06	<b>0.12</b>	<b>0.496</b>
Emotional susceptibility	0.08	0.16	0.08	0.18	0.06	0.32	0.11	0.07	0.08	0.20	0.09	0.13
Situational susceptibility	0.07	0.26	0.07	0.23	0.07	0.23	-0.01	0.87	-0.01	0.89	-0.01	0.83
Susceptibility to hunger	-0.04	0.49	-0.05	0.45	-0.04	0.49	<b>0.14</b>	<b>0.02</b>	<b>0.13</b>	<b>0.03</b>	<b>0.14</b>	<b>0.03</b>
Internal locus of hunger	-0.03	0.63	-0.03	0.61	-0.03	0.60	0.10	0.10	0.10	0.11	0.11	0.09
External locus of hunger	-0.05	0.41	-0.06	0.33	-0.05	0.38	0.07	0.23	0.07	0.28	0.08	0.22
Binge eating severity	0.04	0.66	0.06	0.51	0.04	0.62	0.09	0.28	0.15	0.08	0.11	0.18
<b>Psychosocial factors</b>												
Perceived stress	0.12	0.11	0.12	0.13	0.12	0.13	<b>0.21</b>	<b>0.006</b>	<b>0.23</b>	<b>0.003</b>	<b>0.24</b>	<b>0.002</b>
Anxiety - Trait	0.11	0.17	0.10	0.22	0.10	0.21	<b>0.26</b>	<b>0.0008</b>	<b>0.28</b>	<b>0.0004</b>	<b>0.28</b>	<b>0.0004</b>
Depressive symptoms	0.08	0.18	0.05	0.44	0.03	0.65	0.08	0.22	0.01	0.87	0.004	0.96

BMI and total energy intake, model 2: n=301, models 3 and 4: n=278; Cognitive restraint, disinhibition and susceptibility to hunger, model 2: n=261 to 289, models 3 and 4: n=249 to 276; Binge eating severity, model 2: n=153, model 3 and 4: n=143; Psychosocial factors, model 2: n=172 to 267, model 3 and 4: n=162 to 252. Values are partial Pearson correlation coefficients. Covariates: age (continuous), sex (men, 0, women, 1), underreporting of energy intake (yes, 1; no, 0), overreporting of energy intake (yes, 1; no, 0), sleep duration (continuous), bedtime (continuous), studies (study 1 [Major et al. 2007], yes, 1, no, 0; study

2 [Major et al. 2008], yes, 1, no, 0; and study 4 [Arguin et al. 2017], yes, 1, no, 0; or only study 3 [Sanchez et al. 2014], yes 1, no, 0 for binge eating severity, perceived stress and anxiety trait), depending on the models.



**Supplemental Table 6.3** Mediation of TEI in the association between the percentage of TEI after 17:00 or after 20:00 and BMI, with further adjustments for covariates

	<i>a</i>			<i>b</i>			Total effect ( <i>c</i> )			Direct effect			Indirect effect ( <i>ab</i> )	
	$\beta \pm SE$	95% CI	<i>p</i>	$\beta \pm SE$	95% CI	<i>p</i>	$\beta \pm SE$	95% CI	<i>p</i>	$\beta \pm SE$	95% CI	<i>p</i>	$\beta \pm Boot SE$	Boot 95% CI
<b>% TEI after 17:00 → TEI → BMI</b>														
<u>Model 2:</u> Adjusted for age, sex and underreporting	7.64 ± 3.14	1.47, 13.81	0.02	0.001 ± 0.0004	0.0003, 0.002	0.008	0.03 ± 0.02	-0.01, 0.08	0.14	0.03 ± 0.02	-0.02, 0.07	0.26	<b>0.008 ± 0.005</b>	<b>0.0008, 0.02</b>
<u>Model 3:</u> Adjusted for age, sex, misreporting, sleep duration and bedtime	5.25 ± 2.52	0.28, 10.21	0.04	0.003 ± 0.0005	0.002, 0.004	<0.0001	0.05 ± 0.02	0.0006, 0.09	0.047	0.03 ± 0.02	-0.01, 0.07	0.18	<b>0.02 ± 0.009</b>	<b>0.0005, 0.04</b>
<u>Model 4:</u> Adjusted for age, sex, underreporting, sleep duration, bedtime and studies	6.27 ± 3.25	-0.12, 12.66	0.054	0.001 ± 0.0004	0.0002, 0.002	0.01	0.04 ± 0.02	-0.008, 0.08	0.11	0.03 ± 0.02	-0.01, 0.08	0.18	<b>0.007 ± 0.005</b>	<b>0.0001, 0.02</b>
<b>% TEI after 20:00 → TEI → BMI</b>														
<u>Model 2:</u> Adjusted for age, sex and underreporting	9.04 ± 2.73	3.66, 14.42	0.001	0.001 ± 0.0004	0.0003, 0.002	0.005	0.008 ± 0.02	-0.03, 0.05	0.68	-0.002 ± 0.02	-0.04, 0.04	0.90	<b>0.01 ± 0.006</b>	<b>0.001, 0.02</b>
<u>Model 3:</u> Adjusted for age, sex, misreporting, sleep duration and bedtime	1.40 ± 2.37	-3.27, 6.06	0.56	0.003 ± 0.0005	0.002, 0.004	<0.0001	0.03 ± 0.02	-0.02, 0.07	0.21	0.02 ± 0.02	-0.02, 0.06	0.26	0.005 ± 0.009	-0.01, 0.02
<u>Model 4:</u> Adjusted for age, sex, underreporting, sleep duration, bedtime and studies	6.01 ± 2.96	0.18, 11.83	0.04	0.001 ± 0.0004	0.0003, 0.002	0.01	0.01 ± 0.02	-0.03, 0.06	0.51	0.007 ± 0.02	-0.03, 0.05	0.73	0.007 ± 0.005	-0.0007, 0.02

Model 2: n=301, Models 3 and 4: n=278. Mediation analyses are conducted using the Process Macro v. 3.4.1 for SAS that uses percentile bootstrap confidence intervals to assess the mediating or indirect effect. 95% CI for indirect effect are estimated through 5, 000 bootstrap samples. Covariates: age (continuous), sex (men, 0; women, 1), underreporting of energy intake (yes, 1; no, 0), overreporting of energy intake (yes, 1; no, 0), sleep duration (continuous), bedtime (continuous), studies (study 1 [Major et al. 2007], yes, 1; no, 0; study 2 [Major et al. 2008], yes, 1; no, 0; and study 4 [Arguin et al. 2017], yes, 1; no, 0), depending on the models. *a*, association between % EI after 17:00 or 20:00 and TEI; *b*, association between TEI and BMI adjusted for % EI after 17:00 or after 20:00; total effect (*c*), association between % EI after 17:00 or 20:00 and BMI without adjustment for the mediator (TEI); direct effect (*c'*), association between % EI after 17:00 or 20:00 and BMI adjusted for the mediator (TEI); indirect effect (*ab*), mediation effect; Boot, Bootstrap; CI, confidence interval; EI, energy intake; TEI, total energy intake; BMI, body mass index.

**Supplemental Table 6.4** Associations among the percentage of TEI after 17:00 of after 20:00 and eating behavior traits or depressive symptoms in men and women, with further adjustment for covariates

	Women						Men					
	<b>Model 2</b>		<b>Model 3</b>		<b>Model 4</b>		<b>Model 2</b>		<b>Model 3</b>		<b>Model 4</b>	
	Adjusted for age and underreporting		Adjusted for age, misreporting, sleep duration and bedtime		Adjusted for age, underreporting, sleep duration, bedtime and studies		Adjusted age and underreporting		Adjusted for age, misreporting, sleep duration and bedtime		Adjusted for age, underreporting, sleep duration, bedtime and studies	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
<b>% of TEI after 17:00</b>												
Disinhibition	<b>0.25</b>	<b>0.002</b>	<b>0.26</b>	<b>0.002</b>	<b>0.24</b>	<b>0.004</b>	-0.001	0.99	-0.03	0.76	-0.04	0.69
Habitual susceptibility	<b>0.22</b>	<b>0.008</b>	<b>0.18</b>	<b>0.03</b>	<b>0.18</b>	<b>0.03</b>	-0.01	0.93	-0.05	0.62	-0.05	0.61
Susceptibility to hunger	0.09	0.26	0.08	0.33	0.10	0.22	<b>-0.19</b>	<b>0.03</b>	<b>-0.20</b>	<b>0.04</b>	<b>-0.20</b>	<b>0.04</b>
External locus of hunger	0.08	0.31	0.06	0.45	0.09	0.30	<b>-0.19</b>	<b>0.03</b>	<b>-0.19</b>	<b>0.04</b>	<b>-0.19</b>	<b>0.045</b>
<b>% of TEI after 20:00</b>												
Depressive symptoms	0.01	0.87	-0.12	0.14	-0.12	0.17	0.16	0.09	0.17	0.08	0.16	0.11

Women: model 2, n=152 to 160, models 3 and 4, n=146 to 152, Men: model 2, n=114 to 123, models 3 and 4, n=106 to 115. Values are partial Pearson correlation coefficients. Covariates: age (continuous), underreporting of energy intake (yes, 1; no, 0), overreporting of energy intake (yes, 1; no, 0), sleep duration (continuous), bedtime (continuous), studies (study 1 [Major et al. 2007], yes, 1; no, 0; study 2 [Major et al. 2008], yes, 1; no, 0; and study 4 [Arguin et al. 2017], yes, 1; no, 0), depending on the models.

**Supplemental Table 6.5** Mediation of disinhibition, habitual susceptibility to disinhibition and susceptibility to hunger in the association between the percentage of TEI after 17:00 or 20:00 and TEI in women (% TEI after 17:00) or in men and women (% TEI after 20:00), with further adjustment for covariates

	<i>a</i>			<i>b</i>			Total effect ( <i>c</i> )			Direct effect			Indirect effect ( <i>ab</i> )	
	$\beta \pm SE$	95% CI	<i>p</i>	$\beta \pm SE$	95% CI	<i>p</i>	$\beta \pm SE$	95% CI	<i>p</i>	$\beta \pm SE$	95% CI	<i>p</i>	$\beta \pm Boot SE$	Boot 95% CI
<b>% TEI after 17:00 → Disinhibition →</b>														
<b>TEI (in women)</b>														
Model 2: Adjusted for age and underreporting	0.09 ± 0.03	0.03, 0.14	0.002	41.31 ± 12.19	17.23, 65.39	0.0009	12.26 ± 4.28	3.81, 20.72	0.005	8.70 ± 4.27	0.26, 17.13	0.04	<b>3.57 ± 1.45</b>	<b>0.96, 6.68</b>
Model 3: Adjusted for age, misreporting, sleep duration and bedtime	0.09 ± 0.03	0.03, 0.15	0.002	25.48 ± 9.98	5.76, 45.21	0.01	7.53 ± 3.51	0.59, 14.46	0.03	5.19 ± 3.56	-1.85, 12.23	0.15	<b>2.33 ± 1.09</b>	<b>0.46, 4.71</b>
Model 4: Adjusted for age, underreporting, sleep duration, bedtime and studies	0.09 ± 0.03	0.03, 0.14	0.004	33.45 ± 12.44	8.85, 58.04	0.008	10.69 ± 4.42	1.95, 19.43	0.02	7.81 ± 4.46	-1.00, 16.63	0.08	<b>2.87 ± 1.33</b>	<b>0.60, 5.78</b>
<b>% TEI after 17:00 → Habitual susceptibility to disinhibition → TEI (in women)</b>														
Model 2: Adjusted for age and underreporting	0.04 ± 0.01	0.01, 0.06	0.008	110.26 ± 24.85	61.14, 159.38	<0.0001	12.64 ± 4.27	4.20, 21.09	0.004	8.69 ± 4.12	0.54, 16.84	0.04	<b>3.96 ± 1.79</b>	<b>0.73, 7.61</b>
Model 3: Adjusted for age, misreporting, sleep duration and bedtime	0.03 ± 0.01	0.003, 0.06	0.03	69.68 ± 20.68	28.78, 110.58	0.001	7.53 ± 3.52	0.57, 14.50	0.03	5.39 ± 3.46	-1.44, 12.23	0.12	<b>2.14 ± 1.19</b>	<b>0.10, 5.50</b>
Model 4: Adjusted for age, underreporting, sleep duration, bedtime and studies	0.03 ± 0.01	0.003, 0.06	0.03	98.30 ± 24.89	49.08, 147.51	0.0001	10.64 ± 4.40	1.95, 19.33	0.02	7.59 ± 4.25	-0.82, 15.99	0.08	<b>3.05 ± 1.77</b>	<b>0.24, 7.12</b>
<b>% TEI after 20:00 → Habitual susceptibility to disinhibition → TEI (in men and women)</b>														
Model 2: Adjusted for age, sex and underreporting	0.01 ± 0.009	-0.003, 0.03	0.11	42.32 ± 19.49	3.95, 80.69	0.03	9.13 ± 2.78	3.66, 14.59	0.001	8.54 ± 2.77	3.08, 13.99	0.002	0.59 ± 0.53	-0.23, 1.84
Model 3: Adjusted for age, sex, misreporting, sleep duration and bedtime	0.02 ± 0.009	-0.001, 0.04	0.06	34.41 ± 16.42	2.07, 66.75	0.04	1.99 ± 2.46	-2.86, 8.84	0.42	1.38 ± 2.46	-3.47, 6.23	0.58	0.61 ± 0.51	-0.13, 1.83
Model 4: Adjusted for age, sex, underreporting, sleep duration, bedtime and studies	0.02 ± 0.009	0.00, 0.04	0.0496	41.92 ± 20.23	2.07, 81.77	0.04	6.23 ± 2.98	0.36, 12.10	0.04	5.46 ± 2.98	-0.41, 11.34	0.068	0.77 ± 0.61	-0.14, 2.20
<b>% TEI after 20:00 → susceptibility to hunger → TEI (in men and women)</b>														
Model 2: Adjusted for age, sex and underreporting	0.05 ± 0.02	0.009, 0.09	0.02	24.32 ± 7.99	8.59, 40.04	0.003	8.65 ± 2.74	3.25, 14.05	0.002	7.45 ± 2.73	2.07, 12.83	0.007	<b>1.20 ± 0.67</b>	<b>0.13, 2.73</b>
Model 3: Adjusted for age, sex, misreporting, sleep duration and bedtime	0.05 ± 0.02	0.004, 0.09	0.03	19.39 ± 6.48	6.64, 32.15	0.003	1.18 ± 2.40	-3.55, 5.91	0.62	0.24 ± 2.39	-4.46, 4.94	0.92	<b>0.94 ± 0.54</b>	<b>0.07, 2.16</b>
Model 4: Adjusted for age, sex, underreporting, sleep duration, bedtime and studies	0.05 ± 0.02	0.005, 0.09	0.03	21.35 ± 8.17	5.25, 37.48	0.01	5.63 ± 2.97	-0.21, 11.48	0.06	4.57 ± 2.96	-1.26, 10.41	0.12	<b>1.06 ± 0.60</b>	<b>0.07, 2.43</b>

% TEI after 17:00 → Disinhibition → TEI (in women), n=152 to 158; % TEI after 17:00 → Habitual susceptibility to disinhibition → TEI (in women), n=147 to 152; % TEI after 20:00 → Habitual susceptibility to disinhibition → TEI (in men and women), n=259 to 272; % TEI after 20:00 → susceptibility to hunger → TEI (in men and women), n=267 to 281. Mediation analyses are conducted using the Process Macro v. 3.4.1 for SAS that uses percentile bootstrap confidence intervals to assess the mediating or indirect effect. 95% CI for indirect effect are estimated through 5, 000 bootstrap samples. Covariates: age (continuous), sex (men, 0; women, 1), underreporting of energy intake (yes, 1; no, 0), overreporting of energy intake (yes, 1; no, 0), sleep duration (continuous), bedtime (continuous), studies (study 1 [Major et al. 2007], yes, 1; no, 0; study 2 [Major et al. 2008], yes, 1; no, 0; and study 4 [Arguin et al. 2017], yes, 1; no, 0), depending on the models. *a*, association between % TEI after 17:00 or 20:00 and eating behavior traits; *b*, association between eating behavior trait and TEI adjusted for % TEI after 17:00 or after 20:00; total effect (*c*), association between % TEI after 17:00 or 20:00 and TEI without adjustment for the mediator (eating behavior trait); direct effect (*c'*), association between % TEI after 17:00 or 20:00 and TEI adjusted for the mediator (eating behavior trait); indirect effect (*ab*), mediation effect; Boot, Bootstrap; CI, confidence interval; TEI, total energy intake; BMI, body mass index.

## **Chapitre 7 : Effet d'une restriction énergétique sur les comportements alimentaires et des facteurs psychocomportementaux chez des individus ayant une faible sensibilité des signaux de satiété**

Vicky Drapeau\*, Raphaëlle Jacob\*, Shirin Panahi, Angelo Tremblay

\*Co-premières auteures

L'article présenté dans ce chapitre s'intitule *Effect of energy restriction on eating behavior traits and psychobehavioral factors in the low satiety phenotype.*

Cet article est publié dans la revue *Nutrients* 2019;22:11(2):245. DOI: 10.3390/nu11020245.

## Résumé

Les effets des interventions visant la perte de poids chez les individus ayant une faible sensibilité des signaux de satiété (faible quotient de satiété, SQ) sont méconnus. Cette étude visait à évaluer l'impact d'une intervention visant la perte de poids sur les comportements alimentaires d'individus ayant un faible SQ. Cent individus ayant participé à une intervention visant la perte de poids via une restriction énergétique ont été inclus dans cette étude. Les participants ont été séparés en deux groupes selon la médiane du SQ. Malgré une perte de poids similaire, le groupe SQ faible a eu une augmentation plus importante de la restriction cognitive ( $+5,5 \pm 4,1$  vs  $+3,5 \pm 3,5$ ,  $p=0,02$ ) et une plus faible diminution de la désinhibition situationnelle ( $-0,6 \pm 1,1$  vs  $1,2 \pm 1,3$ ,  $p=0,02$ ). La restriction énergétique semble entraîner des changements non souhaitables dans certains comportements alimentaires des individus ayant un faible SQ, ce qui pourrait augmenter leur susceptibilité au regain de poids.

## Abstract

Studies have shown that individuals with low satiety efficiency may be more susceptible to weight gain, but little is known about the effect of weight loss intervention outcomes in these individuals. This study aimed to evaluate the impact of an energy-restricted weight loss intervention on eating behavior traits and psychobehavioral factors in individuals differing in their satiety responsiveness. A pooled cohort of individuals who were overweight or obese ( $n = 100$ ; aged  $39 \pm 9$  years) participating in a 12- to 15-week weight loss program targeting an energy deficit of 500–700 kcal/day were included in this study. Satiety responsiveness was determined by a median split of the mean satiety quotient based on appetite sensations measured in response to a test meal at baseline (low satiety responsiveness (LSR) vs. high satiety responsiveness (HSR)). Anthropometric variables, eating behavior traits, psychobehavioral factors, and *ad libitum* energy intake were assessed before and after the intervention. Although similar weight loss was observed between the LSR and HSR groups ( $-3.5 \pm 3.2$  vs.  $-3.8 \pm 2.8$  kg,  $p=0.64$ ) in response to an energy-restricted weight loss intervention, changes in eating behavior traits were different between groups. Individuals with LSR had a higher increase in cognitive restraint ( $+5.5 \pm 4.1$  vs.  $+3.5 \pm 3.5$ ,  $p=0.02$ ) and some of its subscales and a lower decrease in situational susceptibility to disinhibition ( $-0.6 \pm 1.1$  vs.  $-1.2 \pm 1.3$ ,  $p=0.02$ ) in response to the intervention compared to the HSR group. In conclusion, energy-restricted weight loss intervention seems to trigger undesirable changes in some eating behavior traits in individuals more vulnerable to overeating, which could increase their susceptibility to weight regain.

## Title page

Effect of energy restriction on eating behavior traits and psychobehavioral factors in the  
low satiety phenotype

Vicky Drapeau<sup>1,2,3,†</sup>, Raphaëlle Jacob<sup>2,3,4,†</sup>, Shirin Panahi<sup>1,2,3,5</sup>, Angelo Tremblay<sup>2,3,5</sup>

<sup>1</sup> Department of Physical Education, Faculty of Education, Université Laval, Quebec, Canada, G1V 0A6

<sup>2</sup> Quebec Heart and Lung Institute Research Center, Université Laval, Quebec, Canada, G1V 4G5

<sup>3</sup> Institute of Nutrition and Functional Foods (INAF), Université Laval, Quebec, Canada, G1V 0A6

<sup>4</sup> School of Nutrition, Université Laval, Quebec, Canada, G1V 0A6

<sup>5</sup> Department of Kinesiology, Faculty of Medicine, Université Laval, Quebec, Canada, G1V 0A6

† These authors contributed equally to this work.

Corresponding author:

Vicky Drapeau, Ph.D., R.D.  
Department of Physical Education (room 2214)  
2300 rue de la Terrasse  
PEPS, Université Laval  
Québec, Québec  
G1V 0A6  
Phone: 418-656-2131, ext. 402757  
Fax.: 418-656-3020  
E-mail: vicky.drapeau@fse.ulaval.ca

**Keywords:** energy restriction; eating behaviors; psychobehavioral factors; satiety responsiveness



## Introduction

Although modern obesogenic environments have led to a marked increase in body weight over the past few decades (1), a large variability in weight gain among the population has been observed. Individual, environmental, biological, and genetic differences may explain this variability (2,3); however, there may be specific factors that cause certain individuals to eat beyond their energy needs and increase their susceptibility for weight gain.

Differences in appetite control have been suggested to play an important role in energy balance, eating behavior traits, and body weight (2,4,5). Clinical studies have observed that some individuals reported a poor relationship between their food intake and appetite sensations (e.g., hunger and fullness), suggesting that they experience a weakened satiety efficiency (6). This weakened postprandial inhibitory response was also highlighted in a group of individuals with obesity and who were characterized by impaired satiety signals in response to a test meal compared to a control group of individuals who had a normal weight or obesity (5). Although this weak satiety responsiveness, also identified as the “low satiety phenotype”, has been primarily observed in individuals with obesity, it has also been observed in those with normal body weight (6,7). This altered satiety response in some individuals has important clinical implications given that differences in satiety signaling may be involved in overeating and susceptibility to weight gain (8).

In research settings, the satiety quotient (SQ), a marker of satiety responsiveness, has been used to characterize the low satiety phenotype and classify individuals according to their satiety signaling responsiveness in response to a standardized meal (i.e., individuals with low satiety responsiveness (LSR) or high satiety responsiveness (HSR)). Our previous work has shown that individuals characterized by a low SQ had higher *ad libitum* energy intake (as well as relative energy intake, i.e., energy intake beyond energy needs) under both experimental and free-living conditions (7), suggesting that adults with weaker satiety responsiveness may be more vulnerable to overeating, and thus, to weight gain.

Furthermore, some studies have identified distinct psychobehavioral and biological characteristics also indicating that individuals with LSR are at a higher risk of overeating and weight gain. Accordingly, individuals characterized by a low SQ in response to a fixed meal

have been associated with a greater implicit wanting for high-fat foods, a higher level of disinhibition, a lower feeling of control over food cravings (9), a tendency to have higher levels of susceptibility for hunger triggered by external cues and night eating symptoms (10), which are all behavior traits that have been related to overeating, obesity, and weight gain (11–13). LSR has also been associated with a tendency for greater anxiety and blunted cortisol response after a meal, suggesting a dysregulation with the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis (10), a condition that has been associated with obesity (14).

To our knowledge, very few studies have explored how individuals with this phenotype respond to a weight loss intervention. In one previous study, no relationship between satiety responsiveness and weight loss was found (15). However, in a more recent study, a greater decrease in body weight and body mass index (BMI) was observed in individuals with high satiety responsiveness (HSR) compared to those with LSR, irrespective of the intervention (16). Since weight loss is often associated with non-optimal changes in appetite sensations (17) and eating and psychobehavioral traits, such as an increase in cognitive restraint (18–20) and even depressive symptoms (18,20), it can be postulated that individuals characterized by LSR may be more resistant to weight loss and experience less optimal changes in their eating and psychobehavioral profiles when submitted to a weight loss intervention based on energy restriction. Therefore, the objective of this study was to compare the impact of an energy-restricted weight loss program on body weight loss, eating behavior traits, and psychobehavioral factors between individuals with low and high satiety responsiveness.

## **Methods**

### *Participants*

The participants in this study were from a pooled cohort of individuals in the control groups of three weight loss interventions conducted at Laval University (i.e., participants who received a placebo and the same diet-based weight-reducing intervention) (21–23). Inclusion criteria were: ages 20 to 55 years, overweight or obese, apparent good health, no medications that would affect study outcomes, sedentary to moderately active (i.e., low-intensity physical activities, such as brisk walking, three times/week or less, not more than 30 min/session), consumption of less than five cups of coffee/day, consumption of two or less alcohol drinks/day or less than ten alcohol drinks/week, body weight variation of less than  $\pm 4$  kg for

at least two months prior to the study, and premenopausal status for women. Written informed consent was provided by each participant and all studies were approved by the Laval University Ethics Committee.

#### *Diet-based weight-reducing intervention*

All participants underwent the same diet-based weight loss program, which included a dietary plan and supervision by a trained registered dietitian every two weeks. The dietary intervention was based on an energy restriction of 500 to 700 kcal/day (2090–2926 kJ/day) for 12–15 weeks. The dietary plan was based on the use of a food exchange system for individuals with diabetes from the association Diabète Québec, which recommends portions of healthy foods to be consumed in each food category (24). Participants were evaluated before (pre) and after (post) the weight loss program. A summary of the description of the three initial studies is provided in **Table 7.1**.

#### *Anthropometric measurements*

Body weight was measured to the nearest 0.1 kg using a digital scale, and height to the nearest 0.1 cm using a standard stadiometer. BMI was calculated as body weight divided by height squared ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). Waist circumference was measured at the line between the bottom of the last rib and top of the iliac crest. These anthropometric measurements were performed according to standardized procedures recommended by The Airlie Conference (25).

#### *Subjective appetite sensations and satiety responsiveness*

Appetite sensations were assessed in response to a standardized breakfast in order to determine participant satiety responsiveness. Participants consumed a standardized breakfast test meal consisting of white bread, butter, peanut butter, cheddar cheese, and orange juice within a 20 min period. The meal was designed to have 14, 42, and 44% of total energy as protein, fat, and carbohydrates, respectively, and an energy content of 733 kcal for men and 599 kcal for women. Appetite sensations were assessed by 150 mm Visual Analogue Scales (VAS) adapted from Hill and Blundell (26). The following questions were asked: (1) Desire to eat: How strong is your desire to eat? (very weak–very strong); (2) Hunger: How hungry do you feel? (not hungry at all–as hungry as I have ever felt); (3) Fullness: How full do you feel? (not full at all–very full); and (4) Prospective food consumption (PFC): How much food do you think you could eat? (nothing at all–a large amount). VAS measurements were always

performed in the same environment (i.e., alone, at the same table, same room with the same lighting and free of potentially confounding factors (i.e., odours, sounds, visual stimuli, individuals in the room, etc.)). The satiety responsiveness of each individual was determined based on the mean SQ calculated for each appetite sensation using the following equation adapted from Green et al. (27):

$$SQ = \left( \frac{[\text{fasting appetite sensations (mm)} - \text{mean of the 60 min post-meal appetite sensations (mm)}]}{\text{Energy content of the test meal (kcal)}} \right) \times 100$$

The reproducibility of this SQ adaptation has been validated by our team over two to four weeks (10). The SQ was used to characterize participants as either having a low or high satiety responsiveness. A higher SQ represents stronger appetite responses to the ingested food whereas a lower SQ represents a weaker response.

#### *Ad libitum energy intake*

The buffet-type meal was composed of a variety of cold foods which varied in macronutrient composition to measure *ad libitum* energy intake according to procedures previously described (28). Participants were instructed to eat until they were “comfortably full” over 30 min. Participants’ food preferences were previously verified with a questionnaire using a scale from 0 to 5 (0: don’t like at all, to 5: like very much). If they rated more than 50% of the foods as lower than 3, they were not eligible for this study. The *ad libitum* buffet-type test meal was provided in the laboratory under the same conditions as the standardized breakfast test meal. All foods were weighed to the nearest 0.1 g immediately before and after the test meal. Computer software (Nutrific, Laval University, QC, Canada) linked to the Canadian Nutrient File (versions 1997 and 2005) was used to enter the amount of food eaten in order to determine the *ad libitum* energy intake as well as the macronutrient composition of the ingested food (29).

#### *Eating behavior traits*

The Three-Factor Eating Questionnaire (TFEQ) was completed to measure the three main dimensions of human eating behavior traits: cognitive restraint, disinhibition, and susceptibility to hunger (30). This questionnaire includes a total of 51 items where 36 items

are in a true or false format, whereas the remaining items required participants to select from a choice of four responses that varied in the level of agreement with a particular statement. Responses were scored 0 or 1 and summed, with higher scores denoting higher levels of eating disturbances. This questionnaire has been shown to have good reliability and validity (30). The TFEQ also permits the identification of more specific eating behavior traits, such as flexible and rigid control (30), strategic dieting behavior, attitude to self-regulation, avoidance of fattening foods as TFEQ-restraint subscales, habitual susceptibility, emotional susceptibility, and situational susceptibility as TFEQ-disinhibition subscales and internal and external locus for hunger as TFEQ-Hunger subscales (31). The Binge Scale (BES) was used to assess binge-eating tendencies (32). It is a 16-item self-reported questionnaire where higher scores are positively correlated with higher levels of binge eating. The State-Trait Food Cravings Questionnaire (FCQ) includes 15 and 39 items, respectively, which measure state and trait dimensions of food cravings (i.e., the intense desire to consume a particular food or food type that is difficult to resist in general (Trait) or at a specific moment (State)) (33). The FCQ-State measures the desire to eat, anticipation of positive reinforcement or relief from negative states, lack of control over eating, and craving as a physiological state, while the FCQ-Trait measures more stable dimensions of cravings, including intention to eat, positive reinforcement, negative reinforcement, lack of control, preoccupation with food, feelings of hunger, negative effect, cue-dependent eating, and guilty feelings. A higher FCQ score represents a higher susceptibility for a specific food craving.

#### *Psychobehavioral factors*

The Beck Depression Inventory (BDI) (34) was used to assess depressive symptoms. The BDI has 21 questions with a higher score denoting higher depressive symptoms. The State-Trait Anxiety Inventory (STAI) (35) was used to measure anxiety symptoms at a specific moment (State) or in general (Trait). The STAI scales have 40 items and higher scores on the scales indicate higher levels of anxiety. Finally, the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) (36) was completed to determine sleep duration (self-reported item) and sleep quality (total score) over the last month. A higher global score on this questionnaire indicates poor sleep quality. These questionnaires were selected on the basis of each behavior's influence on appetite sensations and eating behavior traits.

### *Procedures*

On the first visit, participants attended the laboratory after a 12 h overnight fast. They were then instructed to eat a standardized breakfast and complete the VAS before, immediately after, and 10, 20, 30, 40, 50, and 60 mins after breakfast. During the period between the standardized breakfast test meal and buffet-type meal, participants were instructed to complete the questionnaires. After the standardized breakfast test meal, each participant relaxed in a quiet room and was instructed not to eat or drink anything, except water, until lunch time. After the breakfast test meal (i.e., 3.5 h later), each participant was provided with the buffet-type test meal to measure *ad libitum* energy intake. This 5 h test period was held before (pre) and after (post) the diet-based weight loss intervention.

### *Statistical analysis*

Participants were divided in two satiety responsiveness groups using the SQ median (10.1 mm/100kcal), (i.e., LSR group identified as individuals with a mean SQ <10.1 mm/100 kcal and HSR group identified as individuals with a mean SQ  $\geq$ 10.1 mm/100 kcal). This cut-off was based on our previous studies (10,15). Group differences in baseline sex and age were assessed using the Chi-Square or general linear model (GLM) and group differences in baseline anthropometric variables, SQ and fasting appetite sensations were assessed using GLM adjusted for sex due to a sex difference between groups. Group differences in baseline eating behavior traits and psychobehavioral factors were assessed using GLM adjusted for sex and baseline BMI. Pearson's correlations adjusted for sex and baseline BMI were conducted to assess the associations between baseline eating behavior traits, psychobehavioral factors, and SQ. Mixed linear models for repeated measures with Tukey-Kramer's post hoc test were conducted to assess the changes in body weight, eating behavior traits, psychobehavioral factors, SQ, and *ad libitum* energy intake between groups over time. The effect of time, group, and their interaction were treated as fixed effects, and within-subject correlation was considered in all models. All mixed linear models were adjusted for sex, baseline BMI, duration of the weight loss intervention, and prescribed energy restriction (i.e., condition A: -700 kcal/day for 15 weeks and condition B: -500 kcal/day for 12 weeks). General linear models adjusted for sex and BMI at the related measurement time-point were also used to assess group differences in energy intake at the buffet before and after the intervention. This latter model was also adjusted for weight loss duration and prescribed

energy restriction. Data are reported as means  $\pm$  standard deviations (SD). The skewness and the normality of the model residuals were considered, and data were log-transformed when required. Statistical significance was considered at  $p < 0.05$ . All statistical analyses were performed using SAS software, version 9.4 (SAS Institute, Cary, NC, USA).

## Results

### *Baseline participant characteristics*

A total of 100 individuals (29 men; 71 women) participated in this study. After adjustment for sex, no significant differences were observed between LSR and HSR for body weight, height, BMI, and waist circumference (**Table 7.2**). As expected, the SQ (mean and for each appetite sensation) was significantly lower in the LSR group compared to the HSR group. Fasting hunger, desire to eat, and PFC were significantly lower and fasting fullness significantly higher in the LSR group compared to the HSR group.

### *Baseline eating behavior traits and psychobehavioral factors*

Before the intervention, the LSR group expressed a higher level of external locus for hunger as well as a higher PSQI total score, indicating lower sleep quality compared to the HSR group (**Table 7.3**). Moreover, the LSR group also had a higher present-state anxiety score before the intervention compared to the HSR group. Accordingly, present-state anxiety was also negatively associated with SQ ( $r = -0.38$ ,  $p = 0.008$ ). No other correlations at baseline were statistically significant (data not shown).

### *Changes in body weight, satiety efficiency, eating behavior traits, and psychobehavioral factors*

Similar weight loss was observed between the LSR and HSR groups ( $-3.5 \pm 3.2$  vs.  $-3.8 \pm 2.8$  kg, respectively, time effect  $p < 0.0001$ , group  $\times$  time effect  $p = 0.64$ ) in response to the prescribed energy restriction. Changes in satiety efficiency in response to the intervention was also similar between LSR and HSR groups (LSR pre  $6.0 \pm 2.6$  vs. post  $8.0 \pm 5.4$ ; HSR group pre  $14.8 \pm 3.5$  vs. post  $15.2 \pm 4.4$ ; time effect  $p = 0.009$ ; group  $\times$  time effect  $p = 0.07$ ).

After adjusting for sex and baseline BMI, a group by time interaction was observed for cognitive restraint, flexible control, strategic dieting behavior, avoidance of fattening foods, and situational susceptibility to disinhibition (**Table 7.3**). Accordingly, except for avoidance

of fattening foods which increased only in LSR, both groups showed a significant increase in cognitive restraint and its subscales, flexible control, and strategic dieting behavior. However, the increase in cognitive restraint, flexible control, and strategic dieting behavior in response to the intervention was significantly higher in the LSR group than in the HSR group (**Figure 7.1**). Both groups also showed a significant decrease in situational susceptibility to disinhibition, but the decrease was significantly lower in the LSR group compared to the HSR group (Figure 7.1). Additional adjustments for baseline corresponding behavioral values did not significantly change the main overall findings (data not shown).

#### *Ad libitum energy intake at the buffet-type meal*

Compared to baseline values, *ad libitum* energy intake was lower after the intervention in both groups (time effect  $p = 0.007$ ). Even though no significant group by time interaction was observed for energy intake in response to the intervention ( $p = 0.78$ ), energy intake at the post-intervention buffet-type meal was 132 kcal higher in the LSR compared to the HSR group (**Figure 7.2**). This difference was, however, not significant after adjusting for weight loss duration and prescribed energy restriction, sex and post-intervention BMI ( $p = 0.39$ ).

## **Discussion**

The literature shows large individual variability in susceptibility to weight gain and obesity as well in weight loss and/or weight regain in response to a diet-based intervention. It has been proposed that differences in baseline satiety responsiveness may explain these variations. Although similar weight loss was observed between individuals with low and high satiety responsiveness, the energy restriction was associated with less optimal changes in some, but not all, eating behavior traits in individuals expressing LSR compared to those with HSR. These results suggest that individuals with an altered satiety responsiveness, i.e., low satiety phenotype, are able to lose body weight under energy restriction, but may be at higher risk of weight regain following an energy-restricted diet.

This study confirmed that, among individuals who were overweight or obese, differences in appetite control exist, and the LSR (i.e., lower SQ) is also associated with behavioral traits associated with higher susceptibility to overeating. Accordingly, individuals with low satiety responsiveness were more susceptible to eat in response to hunger triggered by external food



cues, such as the smell of food or seeing food. They also reported poor sleep quality and a tendency to have shorter sleep duration, and reported higher present-state anxiety. Most of these behavioral traits have been associated with impaired appetite control and/or weight gain (11,13,37–39). These results are concordant with our previous studies, but also with other studies showing that individuals with LSR have higher measured and reported energy intake (7,15), higher levels of disinhibition, lower control over food cravings, greater wanting for high-fat foods (9), shorter sleep duration (40), blunted cortisol response to a meal and a tendency for higher levels of anxiety and night-eating symptoms (10). Moreover, this higher susceptibility to overeating was also concordant with what was observed at the buffet-type meal after the intervention, where individuals with LSR ate spontaneously more than those with HSR; yet, this was not statistically significant after adjusting for sex and BMI at this time-point. Taken together, these results suggest that individuals characterized by a low satiety efficiency are more at risk for overeating, especially in the presence of food cues.

Although individuals with low LSR had a behavioral profile that increases their risk of overeating, weight loss resistance was not observed in these individuals when submitted to an energy-restricted diet. This result does not support our hypothesis, but is concordant with a previous weight loss study based on energy restriction (15). Interestingly, these results are in contrast with one of our recent studies which investigated the impact of a weight loss intervention based on a highly satiating diet without a specific energy restriction in individuals with LSR or HSR (16). Accordingly, a lower decrease in body weight was observed in individuals with LSR compared to those with HSR irrespective of the intervention groups (i.e., control or satiating diet) (16). However, a significant decrease in fat mass percentage was observed in response to the satiating diet compared to control, yet this effect was similar in both satiety responsiveness groups (16). These different results could be explained by the fact that the weight loss intervention in the highly satiating diet study was not based on energy restriction, but only on guidelines promoting a satiating diet. Moreover, in this study, even though individuals in the LSR group had less body weight loss in response to the intervention, their satiety responsiveness (i.e., SQ) was markedly improved in the satiating diet condition compared to the HSR group (16). In the present study, similar changes in satiety responsiveness were observed in both HSR and LSR individuals in response to the diet intervention; yet the latter group was still considered “LSR” after weight

loss. Collectively, these results suggest that the satiety responsiveness does not influence weight loss when the intervention is based on energy restriction compared to a highly satiating diet. However, the energy-restricted diet does not allow improvement of satiety efficiency in individuals who would benefit the most (i.e., the low satiety phenotype) as much as the satiating diet.

Interestingly, the results of the present study indicate that the satiety responsiveness influenced the changes in some eating behavior traits in response to an energy-restricted diet. Thus, in line with our hypothesis, individuals with LSR experienced less optimal changes in cognitive restraint and situational susceptibility to disinhibition (i.e., higher increase in cognitive restraint and some of its subscales and lower decrease in situational susceptibility to disinhibition). This is in contrast with our previous study (16) where changes in cognitive dietary restraint, disinhibition, and susceptibility to hunger were not influenced by satiety responsiveness in the context of a non-restrictive satiating diet (or control). Since a higher level of cognitive restraint has been associated with weight gain (41) and that disinhibition has been positively associated with poorer body-weight control (11), these results suggest that weight loss based on energy restriction may increase susceptibility to weight regain after the intervention in individuals with LSR. The higher increase in cognitive restraint in the LSR group may also suggest that the energy-restricted diet required more pronounced cognitive or psychological effort to be implemented or be followed by individuals having LSR. In the long-term, it could also be counterproductive for appetite control and even further decrease satiety responsiveness. It is difficult to compare these results with those of other studies, since to the best of our knowledge, no other study has specifically investigated eating and psychobehavioral profiles after weight loss based on energy restriction in LSR individuals. However, based on our previous results and the present study, these findings suggest that weight loss based on energy restriction in individuals with the low satiety phenotype triggers eating behaviors that may increase their risk of overeating, weight gain, or weight loss resistance. Therefore, weight loss interventions based on non-restrictive, highly satiating diets could be more optimal for these individuals. Recently, mindfulness interventions, as well as interventions including hunger training have also been shown to produce beneficial effects on body weight loss and eating behavior traits (42,43). It is also important to note that similar changes were observed in both satiety responsiveness

phenotypes for many eating behavior and psychobehavioral traits. For instance, both groups had a decrease in susceptibility to hunger as well as in food cravings as a trait. This is in line with what is generally observed in other weight loss studies based on energy restriction (20,44–46). These results suggest that energy restriction could also have positive outcomes on eating behavior and psychobehavioral variables, yet no other study has looked at these responses in individuals with low satiety responsiveness. Thus, future work should be designed to specifically address altered satiety responsiveness during weight loss and maintenance.

Even though these studies were not primarily designed to specifically address satiety responsiveness, the secondary analysis of different studies which have used similar weight loss interventions (i.e., energy restriction of 500 to 700 kcal/day) represents a unique opportunity to address the impact of weight loss intervention on body weight loss, satiety efficiency, eating behavior traits, and psychobehavioral factors in a clinical weight loss population. The present findings are limited to a small sample of individuals who are overweight or obese, which limits the generalization of this study; however, it provides insight into potential targets for weight management.

## **Conclusions**

In conclusion, this study showed that differences in satiety efficiency exist in individuals who are overweight or obese and that the low satiety phenotype is associated with a few unfavorable eating and psychobehavioral traits. Although this profile does not appear to influence body weight loss in response to an energy-restricted diet, it may trigger undesirable changes in some eating behavior traits, which could increase their susceptibility to weight regain.

**Authors' Contributions:** Conceptualization, V.D. and A.T.; methodology, V.D. and A.T.; formal analysis, R.J.; data curation, R.J.; writing—original draft preparation, V.D.; writing—review and editing, V.D., R.J., S.P. and A.T.; visualization, R.J.; supervision, V.D.; funding acquisition, V.D. and A.T.

**Funding:** This research was funded by in part by a grant of the Ministère de l'Enseignement supérieur, Recherche, Science et Technologie du Québec. Raphaëlle Jacob is the recipient of a doctoral scholarship from the Fonds de recherche du Québec - Santé (FRQS). Shirin Panahi is the recipient of a postdoctoral fellowship from Mitacs Accelerate in partnership with Alliance Santé Québec. Angelo Tremblay is the holder of the Canada Research Chair in Environment and Energy Balance.

**Acknowledgments:** The authors would like to thank Mr. Christian Couture for his help in statistical analyses.

**Conflicts of Interest:** The authors declare no conflict of interest.

## References

1. James PT, Leach R, Kalamara E, Shayeghi M. The worldwide obesity epidemic. *Obes Res* 2001;9:228S–233S.
2. Blundell JE, Gillett A. Control of food intake in the obese. *Obes Res* 2001;9: 263S–270S.
3. Llewellyn C, Wardle J. Behavioral susceptibility to obesity: gene-environment interplay in the development of weight. *Physiol Behav* 2015;152:494–501.
4. Finlayson G, Halford JC, King N, Blundell J. Chapter 7.3. The regulation of food intake in humans. In *Obesitext—The Source*; Weickert, M.O., editor. South Dartmouth, MA, USA: Endotext.com; 2008.
5. Barkeling B, King NA, Naslund E, Blundell JE. Characterization of obese individuals who claim to detect no relationship between their eating pattern and sensations of hunger or fullness. *Int J Obes* 2007;31:435–439.
6. Drapeau V, Hetherington M, Tremblay A. Impact of eating and lifestyle behaviors on body weight: beyond energy value. In *Handbook of Behavior, Food and Nutrition*; Preedy VR, Watson RR, Martin CR, editors. New York, NY, USA: Springer; 2011.
7. Drapeau V, Blundell J, Therrien F, Lawton C, Richard D, Tremblay A. Appetite sensations as a marker of overall intake. *Br J Nutr* 2005;93:273–280.
8. Blundell JE, Finlayson G. Is susceptibility to weight gain characterized by homeostatic or hedonic risk factors for overconsumption? *Physiol Behav* 2004;82:21–25.
9. Dalton M, Hollingworth S, Blundell J, Finlayson G. Weak satiety responsiveness is a reliable trait associated with hedonic risk factors for overeating among women. *Nutrients* 2015;7:7421–7436.
10. Drapeau V, Blundell J, Gallant AR, Arguin H, Despres JP, Lamarche B, Tremblay A. Behavioural and metabolic characterisation of the low satiety phenotype. *Appetite* 2013; 70:67–72.
11. Bryant EJ, King NA, Blundell JE. Disinhibition: its effects on appetite and weight regulation. *Obes Rev* 2008;9:409–419.
12. Gallant A, Lundgren J, O’Loughlin J, Allison K, Tremblay A, Henderson M, Drapeau V. Night-eating symptoms and 2-year weight change in parents enrolled in the QUALITY cohort. *Int J Obes* 2015; 39:1161–1165.
13. Boswell RG, Kober H. Food cue reactivity and craving predict eating and weight gain: A meta-analytic review. *Obes Rev* 2016;17:159–177.

14. Drapeau V, Therrien F, Richard D, Tremblay A. Is visceral obesity a physiological adaptation to stress? *Panminerva Med.* 2003;45:189–195.
15. Drapeau V, King N, Hetherington M, Doucet E, Blundell J, Tremblay A. Appetite sensations and satiety quotient: predictors of energy intake and weight loss. *Appetite* 2007;48:159–166.
16. Arguin H, Tremblay A, Blundell JE, Despres JP, Richard D, Lamarche B, Drapeau V. Impact of a non-restrictive satiating diet on anthropometrics, satiety responsiveness and eating behaviour traits in obese men displaying a high or a low satiety phenotype. *Br J Nutr* 2017;118:750–760.
17. Gilbert JA, Drapeau V, Astrup A, Tremblay A. Relationship between diet-induced changes in body fat and appetite sensations in women. *Appetite* 2009;52:809–812.
18. Chaput JP, Drapeau V, Hetherington M, Lemieux S, Provencher V, Tremblay A. Psychobiological impact of a progressive weight loss program in obese men. *Physiol Behav* 2005;86:224–232.
19. Urbanek JK, Metzgar CJ, Hsiao PY, Piehowski KE, Nickols-Richardson SM. Increase in cognitive eating restraint predicts weight loss and change in other anthropometric measurements in overweight/obese premenopausal women. *Appetite* 2015;87:244–250.
20. Chaput JP, Drapeau V, Hetherington M, Lemieux S, Provencher V, Tremblay A. Psychobiological effects observed in obese men experiencing body weight loss plateau. *Depress. Anxiety* 2007;24:518–521.
21. Sanchez M, Darimont C, Drapeau V, Emady-Azar S, Lepage M, Rezzonico E, Ngom-Bru C, Berger B, Philippe L, Ammon-Zuffrey C, et al. Effect of *Lactobacillus rhamnosus* CGMCC1.3724 supplementation on weight loss and maintenance in obese men and women. *Br J Nutr* 2014;111:1507–1519.
22. Major GC, Alarie F, Dore J, Phouttama S, Tremblay A. Supplementation with calcium + vitamin D enhances the beneficial effect of weight loss on plasma lipid and lipoprotein concentrations. *Am J Clin Nutr* 2007;85:54–59.
23. Major GC, Doucet E, Jacqmain M, St-Onge M, Bouchard C, Tremblay A. Multivitamin and dietary supplements, body weight and appetite: results from a cross-sectional and a randomised double-blind placebo-controlled study. *Br J Nutr* 2008;99:1157–1167.
24. Diabète Québec. Guide d'alimentation de la personne diabétique (Meal Planning for People with Diabetes). Quebec, QC, Canada, 2003.
25. The Airlie (VA) Consensus Conference. In *Standardization of Anthropometric Measurements*; Lohman T, Roche A, Martorell R, editors. Champaign, IL, USA: Human Kinetics; 1988.

26. Hill AJ, Blundell JE. The effects of a high-protein or high-carbohydrate meal on subjective motivation to eat and food preferences. *Nutr Behav* 1986;3:133–144.
27. Green SM, Delargy HJ, Joanes D, Blundell JE. A satiety quotient: a formulation to assess the satiating effect of food. *Appetite* 1997;29:291–304.
28. Arvaniti K, Richard D, Tremblay A. Reproducibility of energy and macronutrient intake and related substrate oxidation rates in a buffet-type meal. *Br J Nutr* 2000;83:489–495.
29. Canadian Nutrient File; Available online: <https://food-nutrition.canada.ca/cnf-fce/index-eng.jsp> (accessed on January 18 2019).
30. Stunkard AJ, Messick S. The Three-Factor Eating Questionnaire to measure dietary restraint, disinhibition and hunger. *J Psychosol Res* 1985;29:71–83.
31. Bond MJ, McDowell AJ, Wilkinson JY. The measurement of dietary restraint, disinhibition and hunger: An examination of the factor structure of the Three Factor Eating Questionnaire (TFEQ). *Int J Obes Relat Meta Disor* 2001;25:900–906.
32. Gormally J, Black S, Daston S, Rardin, D. The assessment of binge eating severity among obese persons. *Addict Behav* 1982;7:47–55.
33. Moreno S, Rodriguez S, Fernandez MC, Tamez J, Cepeda-Benito A. Clinical validation of the trait and state versions of the Food Craving Questionnaire. *Assessment* 2008;15: 375–387.
34. Beck AT, Steer RA, Carbin MG. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: twenty-five years of evaluation. *Clin Psychol Rev* 1988;8:77–100.
35. Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene PR, Vagg PR, Jacobs AG. Manual for the State-Trait Anxiety Inventory (Form Y); Palo Alto, CA, USA: Consulting Psychologists Press, Inc.; 1983.
36. Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 1989;28:193–213.
37. Chaput JP, Leblanc C, Perusse L, Despres JP, Bouchard C, Tremblay A. Risk factors for adult overweight and obesity in the Quebec Family Study: Have we been barking up the wrong tree? *Obesity (Silver Spring)* 2009;17:1964–1970.
38. Park SK, Jung JY, Oh CM, McIntyre RS, Lee JH. Association between sleep duration, quality and body mass index in the Korean population. *J Clin Sleep Med* 2018;14: 1353–1360.

39. Petry NM, Barry D, Pietrzak RH, Wagner JA. Overweight and obesity are associated with psychiatric disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Psychosom Med* 2008;70:288–297.
40. McNeil J, Drapeau V, Gallant AR, Tremblay A, Doucet E, Chaput JP. Short sleep duration is associated with a lower mean satiety quotient in overweight and obese men. *Eur J Clin Nutr* 2013;67:1328–1330.
41. Drapeau V, Provencher V, Lemieux S, Despres JP, Bouchard C, Tremblay A. Do 6-y changes in eating behaviors predict changes in body weight? Results from the Quebec Family Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003;27:808–814.
42. Jospe MR, Taylor RW, Athens J, Roy M, Brown RC. Adherence to hunger training over 6 months and the effect on weight and eating behavior: secondary analysis of a randomised controlled trial. *Nutrients* 2017;9:1260.
43. Dunn C, Haubenreiser M, Johnson M, Nordby K, Aggarwal S, Myer S, Thomas C. Mindfulness approaches and weight loss, weight maintenance, and weight regain. *Curr Obes Rep* 2018;7:37–49.
44. Lemoine S, Rossell N, Drapeau V, Poulain M, Garnier S, Sanguignol F, Mauriege P. Effect of weight reduction on quality of life and eating behaviors in obese women. *Menopause* 2007;14:432–440.
45. Carbonneau E, Royer MM, Richard C, Couture P, Desroches S, Lemieux S, Lamarche B. Effects of the mediterranean diet before and after weight loss on eating behavioral traits in men with metabolic syndrome. *Nutrients* 2017;9:305.
46. Kahathuduwa CN, Binks M, Martin CK, Dawson JA. Extended calorie restriction suppresses overall and specific food cravings: a systematic review and a meta-analysis. *Obes Rev* 2017;18:1122–1135.



## Tables

**Table 7.1** Description of the three initial studies

	Study 1 (22)	Study 2 (23)	Study 3 (21)
<i>n</i> <sup>1</sup>	29	18	53
Women, <i>n</i> (%)	29 (100)	11 (61.1)	31 (58.5)
Control group intervention	Diet + placebo	Diet + placebo	Diet + placebo
Prescribed energy-restriction (diet), kcal/d	-700	-700	-500
Duration, weeks	15	15	12
Consultation with the dietitian	Each 2 weeks	Each 2 weeks	Each 2 weeks
Questionnaires <sup>2</sup>			
TFEQ	x	x	x
BES			x
FCQ (S and T)			x
PSQI	x	x	x
BDI	x	x	x
STAI			x
Anthropometric measurements <sup>2</sup>	x	x	x
Standardized breakfast and VAS measurements <sup>2</sup>	x	x	x
Buffet-type meal <sup>2</sup>	x	x	x

<sup>1</sup> The present study only includes the control groups of the three initial studies.

<sup>2</sup> These measures were taken before and after the weight loss intervention. TFEQ: Three-Factor Eating Questionnaire, BES: Binge Eating Scale, FCQ (S and T): State and Trait Food Craving Questionnaire, PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index, STAI: State-Trait Anxiety Inventory, VAS: 150 mm visual analogue scale measuring appetite sensations, x: measurement taken during the study.

**Table 7.2** Baseline participant characteristics

	All (n=100)	LSR (n=50)	HSR (n=50)	<i>p</i> <sup>1</sup>
Women, % ( <i>n</i> )	71.0 (71)	54.0 (27)	88.0 (44)	0.0002
Men, % ( <i>n</i> )	29.0 (29)	46.0 (23)	12.0 (6)	
Age, years	38.7 ± 8.7	37.8 ± 9.5	39.6 ± 7.8	0.30
Anthropometric Measures				
Weight, kg	91.4 ± 14.4	95.6 ± 15.0	87.1 ± 12.5	0.15
Height, cm	165.7 ± 8.9	168.1 ± 9.8	163.3 ± 7.1	0.69
BMI, kg/m <sup>2</sup>	33.2 ± 3.6	33.7 ± 3.9	32.6 ± 3.3	0.11
Waist circumference, cm	103.4 ± 10.5	106.3 ± 11.2	100.5 ± 8.8	0.18
Satiety Quotient (SQ)				
SQ mean, mm/100 kcal	10.4 ± 5.4	6.0 ± 2.6	14.8 ± 3.5	<0.0001
SQ desire to eat, mm/100 kcal	10.7 ± 6.5	6.3 ± 4.7	15.1 ± 5.0	<0.0001
SQ hunger, mm/100 kcal	10.7 ± 6.5	5.6 ± 4.0	15.8 ± 4.0	<0.0001
SQ fullness, mm/100 kcal	12.0 ± 7.1	7.7 ± 6.0	16.3 ± 5.3	<0.0001
SQ PFC, mm/100 kcal	8.2 ± 5.4	4.3 ± 3.3	12.0 ± 4.3	<0.0001
Fasting Appetite Sensations				
Fasting desire to eat, mm	92.7 ± 38.8	78.4 ± 41.5	107.0 ± 30.0	<0.0001
Fasting hunger, mm	93.9 ± 38.1	76.5 ± 40.5	111.3 ± 25.8	<0.0001
Fasting fullness, mm <sup>2</sup>	25.0 ± 28.4	32.6 ± 32.7	17.3 ± 20.9	0.049
Fasting PFC, mm	87.8 ± 32.0	80.3 ± 34.8	95.2 ± 27.3	0.0004

Values are presented as % (*n*) or means ± standard deviations <sup>1</sup> Differences between the LSR and HSR groups. <sup>2</sup> Analysis performed on log-transformed data. Except for age and sex, all statistical analyses were adjusted for sex. LSR: low satiety responsiveness, HSR: high satiety responsiveness, PFC: prospective food consumption.

**Table 7.3** Eating behavior traits and psychobehavioral factors at baseline (pre) and after weight loss (post) in the LSR and HSR groups

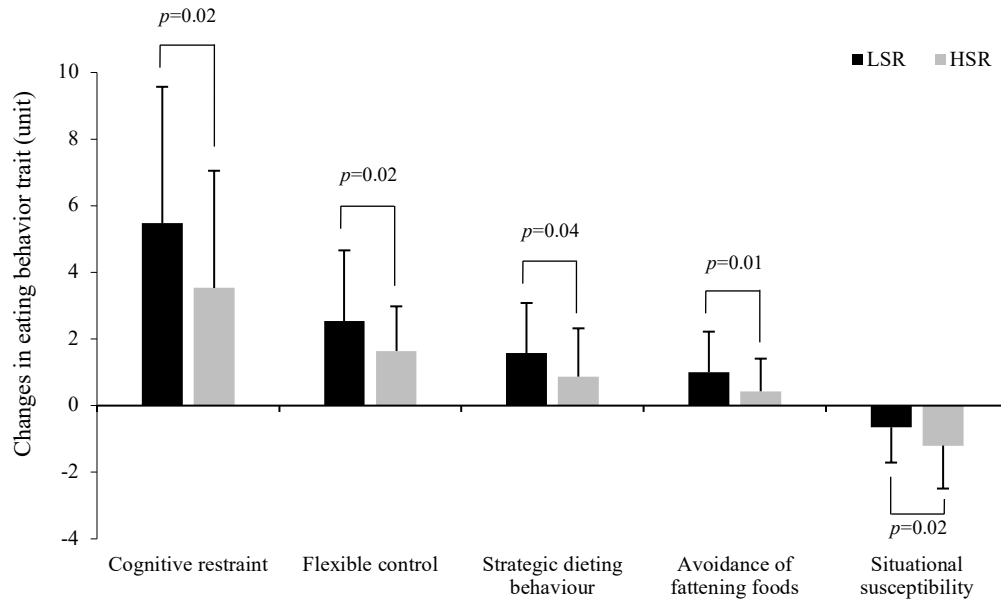
	LSR		HSR		<i>p</i> group	<i>p</i> time	<i>p</i> group × time
	Pre <sup>1</sup>	Post <sup>2</sup>	Pre	Post <sup>2</sup>			
<i>Three-Factor Eating Questionnaire</i>							
<i>Cognitive restraint</i> (0–21)	7.0 ± 3.4	12.3 ± 3.8 ****	8.8 ± 4.3	12.5 ± 4.0 ****	0.51	<0.0001	0.02
Flexible control (0–7)	1.8 ± 1.6	4.2 ± 1.9 ****	2.7 ± 1.6	4.3 ± 1.5 ****	0.44	<0.0001	0.02
Rigid control (0–7)	2.4 ± 1.5	3.4 ± 1.6	2.8 ± 1.7	3.6 ± 1.8	0.99	<0.0001	0.28
Strategic dieting behavior (0–4) <sup>3</sup>	0.4 ± 0.7	1.9 ± 1.4 ****	0.9 ± 1.1	1.8 ± 1.2 ***	0.50	<0.0001	0.04
Attitude to self-regulation (0–5)	2.5 ± 1.2	3.5 ± 1.1	2.9 ± 1.5	3.4 ± 1.5	0.99	<0.0001	0.07
Avoidance of fattening foods (0–4)	2.0 ± 1.2	3.0 ± 1.0 ****	2.3 ± 1.1	2.7 ± 1.1	0.62	<0.0001	0.01
<i>Disinhibition</i> (0–16)							
Habitual susceptibility (0–5)	1.7 ± 1.3	1.0 ± 0.9	1.7 ± 1.5	1.0 ± 1.0	0.59	<0.0001	0.67
Emotional susceptibility (0–3)	1.7 ± 1.3	1.2 ± 1.3	1.9 ± 1.1	1.2 ± 1.2	0.30	<0.0001	0.42
Situational susceptibility (0–5)	3.3 ± 1.4	2.7 ± 1.4 **	3.3 ± 1.1	2.1 ± 1.4 ****	0.80	<0.0001	0.02
<i>Susceptibility to hunger</i> (0–14)							
Internal locus of hunger (0–6)	2.2 ± 1.7	1.4 ± 1.6	2.0 ± 1.6	0.8 ± 1.1	0.19	<0.0001	0.42
External locus of hunger (0–6)	3.3 ± 1.8 ††	1.9 ± 1.6	2.3 ± 1.5	1.2 ± 1.1	0.01	<0.0001	0.36
<i>Binge Eating Scale (BES)</i>							
Binge Eating (0–46)	12.7 ± 6.7	9.5 ± 6.3	10.3 ± 5.2	6.5 ± 5.0	0.08	<0.0001	0.52
<i>State-Trait Food Craving Questionnaire</i>							
<i>State Food Craving Questionnaire</i>							
Desire to eat (3–15)	7.2 ± 3.3	6.9 ± 3.1	6.3 ± 3.1	5.7 ± 2.5	0.74	0.20	0.49
Anticipation of Positive Reinforcement (3–15)	6.2 ± 2.7	6.1 ± 2.2	5.7 ± 2.7	4.9 ± 2.1	0.37	0.17	0.35
Anticipation of Relief from Negative states (3–15) <sup>3</sup>	5.5 ± 2.3	5.4 ± 2.4	4.8 ± 2.5	4.5 ± 2.2	0.33	0.59	0.78
Lack of Control over Eating (3–15)	6.4 ± 3.0	5.7 ± 2.6	6.1 ± 2.6	5.0 ± 2.0	0.74	0.006	0.41
Craving as a Physiological State (3–15)	7.8 ± 3.1	6.7 ± 2.1	5.8 ± 2.5	5.5 ± 1.8	0.04	0.05	0.30

	LSR		HSR		<i>p</i> group	<i>p</i> time	<i>p</i> group × time
	Pre <sup>1</sup>	Post <sup>2</sup>	Pre	Post <sup>2</sup>			
<i>Trait Food Craving Questionnaire</i>							
Intention and planning to consume food (3–18)	8.3 ± 2.9	7.5 ± 2.4	8.0 ± 1.6	7.0 ± 2.3	0.49	0.02	0.85
Anticipation of Positive Reinforcement (5–30)	15.6 ± 3.6	13.9 ± 4.5	13.8 ± 3.1	12.4 ± 2.7	0.11	0.02	0.91
Anticipation of Relief from Negative states (3–18)	7.8 ± 2.9	6.6 ± 2.4	6.7 ± 2.0	5.6 ± 1.8	0.05	0.003	0.91
Lack of Control over Eating (6–36)	17.0 ± 6.5	14.6 ± 5.6	15.0 ± 3.8	12.5 ± 2.9	0.11	<0.0001	0.75
Thoughts or Preoccupation with Food (7–42)	16.4 ± 5.4	15.2 ± 5.5	16.0 ± 5.5	14.0 ± 5.2	0.61	0.009	0.37
Craving as a Physiological State (4–24)	13.6 ± 3.8	12.7 ± 3.1	13.7 ± 2.2	12.0 ± 1.8	0.89	0.0002	0.12
Emotions that may be experienced (4–24)	11.2 ± 5.0	10.6 ± 4.7	10.6 ± 2.9	8.5 ± 2.7	0.07	0.006	0.07
Cues that may trigger food cravings (4–24)	15.5 ± 4.7	13.7 ± 4.7	14.3 ± 2.8	12.4 ± 2.4	0.33	<0.0001	0.66
Guilt that may be experienced (3–18)	8.8 ± 3.6	8.5 ± 3.1	8.3 ± 2.2	7.1 ± 2.7	0.09	0.06	0.26
<i>Pittsburg Sleep Quality Index (PSQI)</i>							
Sleep Quality (total score) (0–21) <sup>3</sup>	5.1 ± 2.4 <sup>††</sup>	4.0 ± 2.1	3.9 ± 2.5	3.3 ± 1.9	0.02	0.002	0.24
Sleep Duration (Hours)	7.2 ± 0.8 <sup>†</sup>	7.4 ± 0.9	7.6 ± 0.8	7.5 ± 0.8	0.11	0.28	0.25
Beck Depression Inventory (BDI)							
Depressive symptoms (0–63) <sup>3,4</sup>	5.5 ± 6.2	4.3 ± 4.2	3.9 ± 4.0	3.9 ± 3.6	0.43	0.71	0.10
<i>State-Trait Anxiety Inventory</i>							
Present-state anxiety (20–80) <sup>4</sup>	28.9 ± 6.3 <sup>†††</sup>	29.7 ± 9.0	26.0 ± 3.4	25.1 ± 4.9	0.002	0.58	0.48
General-state anxiety (20–80)	38.8 ± 7.6	36.0 ± 7.4	35.2 ± 6.1	32.7 ± 4.6	0.04	0.002	0.93

LSR: low satiety responsiveness, HSR: high satiety responsiveness. Values are unadjusted and presented as means ± standard deviations. Three-Factor Eating Questionnaire (cognitive restraint, disinhibition and susceptibility to hunger): Pre n=90 to 98, Post n=96 to 100; Binge Eating Scale: Pre n=43, Post n=46; State and Trait Food Craving questionnaire: Pre n=49 to 52, Post n=50 to 52; Pittsburg Sleep Quality Index (PSQI), Total score: Pre n=93, Post n=94; Sleep duration: Pre n=98, Post n=96; Depressive symptoms: Pre n=92; Post n=93; Present State Anxiety: Pre n=51, Post n=49; General State Anxiety: Pre n=48, Post n=52. *p* values for group, time and group × time interaction are adjusted for sex, baseline BMI in all models and for weight loss duration and prescribed energy restriction (i.e., condition A; –700 kcal/day of 15 weeks; condition B: –500 kcal/day for 12 weeks) in models related to the TFEQ, BDI and PSQI since the other questionnaires were only available in one of the

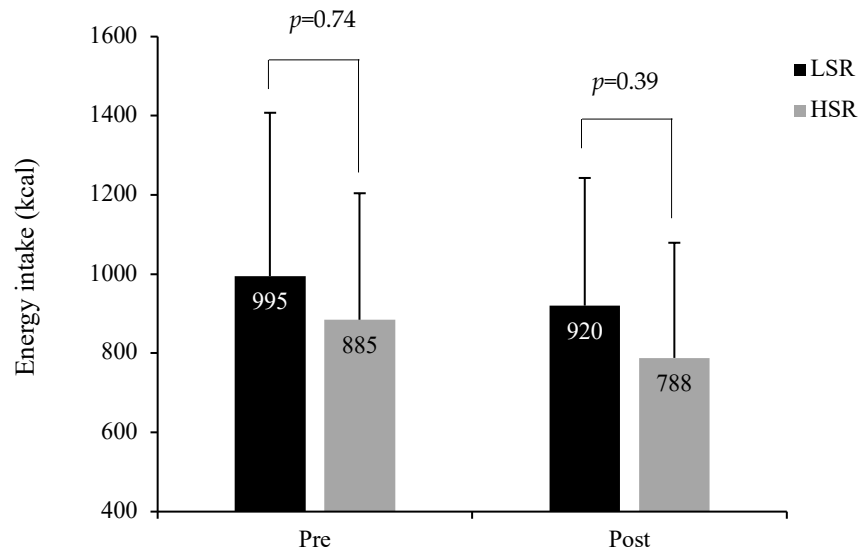
initial studies. <sup>1</sup> Significant difference vs. baseline HSR using GLM adjusted for sex and baseline BMI, †  $p = 0.05$ ; ††  $p < 0.05$ , †††  $p < 0.01$ . <sup>2</sup> Significant difference vs. baseline as per Tukey-Kramer post hoc test from the Mixed model for repeated measures, \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , \*\*\*  $p < 0.001$ , \*\*\*\*  $p < 0.0001$ . <sup>3</sup> Analysis for group difference in baseline values performed on log-transformed data (GLM). <sup>4</sup> Analysis performed on log-transformed data (Mixed model for repeated measures).

## Figures



**Figure 7.1** Changes in eating behavior traits in response to the weight loss intervention in the LSR group compared to the HSR group

LSR: Low satiety responsiveness, HSR: high satiety responsiveness (n=88 to 98). *p* values indicate a group by time interaction for changes in eating behavior traits in response to the intervention.



**Figure 7.2** Measured energy intake at the *ad libitum* buffet-type meal in LSR and HSR groups at baseline (pre) and after the weight loss intervention (post)

LSR: Low satiety responsiveness (pre n=50; post n=49), HSR: high satiety responsiveness (pre n=49; post n=49) (total n=98 to 99). *p* values indicate group differences in energy intake as per general linear models (GLM) adjusted for sex and BMI at the related measurement time point. GLM for group difference in post-intervention energy intake was further adjusted for weight loss duration and prescribed energy restriction.

## **Chapitre 8 : Les comportements alimentaires sont des variables médiatrices de l'association entre la sensibilité des signaux de signaux de satiété et l'apport énergétique chez des individus présentant un surpoids ou de l'obésité**

Raphaëlle Jacob, Véronique Provencher, Shirin Panahi, Angelo Tremblay, Vicky Drapeau

L'article présenté dans ce chapitre s'intitule *Eating behaviour traits mediate the association between satiety responsiveness and energy intake among individuals with overweight and obesity.*

Cet article est publié dans la revue *Appetite* 2022:106373. Publié en ligne avant l'impression le 13 novembre 2022. DOI: 10.1016/j.appet.2022.106373.



## Résumé

L'implication des comportements alimentaires dans la susceptibilité à la surconsommation présente chez les individus ayant une faible sensibilité des signaux de satiété (quotient de satiété, SQ) est méconnue. Cette étude visait à évaluer si les comportements alimentaires sont des médiateurs de l'association entre le SQ et l'apport énergétique (AE). Des données initiales d'adultes (n=303) provenant de quatre études ont été utilisées. Le SQ a été évalué en laboratoire. L'apport énergétique a été rapporté dans un journal alimentaire et mesuré en laboratoire. L'association entre le SQ et l'AE rapporté ou mesuré était médiée par la susceptibilité à la faim [ $\beta=-2,51\pm 1,26$ , (IC 95 % -5,38, -0,52),  $\beta=-2,71\pm 1,13$ , (-5,29, -0,84)] et ses sous-échelles. L'association entre le SQ et l'AE mesuré était aussi médiée par les envies alimentaires impérieuses. En conclusion, la susceptibilité à la faim et les envies alimentaires expliquent partiellement la susceptibilité à la surconsommation chez les individus ayant un faible SQ.

## Abstract

Whether eating behaviour traits represent factors that could explain the susceptibility to overeating in individuals with low satiety responsiveness remain to be examined. This study aimed to assess if eating behaviours mediate the association between satiety responsiveness and energy intake. Baseline data from individuals with overweight or obesity (n=303; age=38.7±8.4 years; BMI=33.2±3.4 kg/m<sup>2</sup>, 56% women) who participated in four weight-loss studies were included in this cross-sectional study. Satiety responsiveness was determined by the satiety quotient (SQ) based on fullness sensations in response to a standardized breakfast. Energy intake was self-reported in a three-day food record and measured by an *ad libitum* buffet meal. Eating behaviours were assessed with questionnaires. Mediation analyses adjusted for age and sex, and for underreporting for the food record, were performed using a regression-based and bootstrapping approach. The association between SQ and self-reported total energy intake was mediated by susceptibility to hunger ( $\beta=-2.51\pm 1.26$ , 95% CI, -5.38 to -0.52) and its subscales, internal and external locus of hunger ( $\beta=-2.00\pm 1.10$ , 95% CI, -4.50 to -0.28 and  $\beta=-2.42\pm 1.29$ , 95% CI, -5.30 to -0.30, respectively). Susceptibility to hunger ( $\beta=-2.71\pm 1.13$ , 95% CI, -5.29 to -0.84), internal and external locus of hunger ( $\beta=-1.84\pm 0.95$ , 95% CI -4.00 to -0.30 and  $\beta=-3.42\pm 1.31$ , 95% CI, -6.39 to -1.24, respectively), cues that may trigger food cravings ( $\beta=-5.43\pm 2.91$ , 95% CI, -11.83 to -0.44) and state-craving as a physiological state ( $\beta=-4.31\pm 2.51$ , 95%CI, -10.14 to -0.44) also mediated the association between SQ and measured energy intake. These results suggest that susceptibility to hunger and food cravings partly explained the susceptibility to overeating among individuals with low satiety responsiveness. Interventions targeting susceptibility to hunger and food cravings may thus be helpful to prevent overeating among these individuals.

## Title page

Eating behaviour traits mediate the association between satiety responsiveness and energy intake among individuals with overweight and obesity

Raphaëlle Jacob<sup>1,2,3</sup>, Véronique Provencher<sup>1,2</sup>, Shirin Panahi<sup>1,3,4</sup>, Angelo Tremblay<sup>1,3,5</sup>,  
Vicky Drapeau<sup>1,3,4</sup>

<sup>1</sup> Centre Nutrition, santé et société (NUTRISS), Institute of Nutrition and Functional Foods (INAF), Université Laval, Quebec, Canada, G1V 0A6

<sup>2</sup> School of Nutrition, Université Laval, Quebec, Canada, G1V 0A6

<sup>3</sup> Quebec Heart and Lung Institute Research Center, Université Laval, Quebec, Canada, G1V 4G5

<sup>4</sup> Department of Physical Education, Faculty of Education, Université Laval, Quebec, Canada, G1V 0A6

<sup>5</sup> Department of Kinesiology, Faculty of Medicine, Université Laval, Quebec, Canada, G1V 0A6

Corresponding author:

Vicky Drapeau, Ph.D., R.D.  
Department of Physical Education (room 2214)  
2300 rue de la Terrasse  
PEPS, Université Laval  
Québec, Québec  
G1V 0A6  
Phone: 418-656-2131, ext. 402757  
Fax.: 418-656-3020  
E-mail: vicky.drapeau@fse.ulaval.ca

**Running head:** Satiety quotient, eating behaviours and overeating

**Keywords:** Satiety responsiveness, Satiety quotient, Obesity, Eating behaviours, Eating behaviour traits, Energy intake

## Introduction

Obesity results from a complex interplay between genetic, metabolic, behavioural and environmental factors promoting long-term positive energy balance (1-4). Although environmental changes over the last decades are recognized as a key factor behind the current trend in obesity (2, 4), there remains a large interindividual variability in the susceptibility to the obesogenic environment. One hypothesis explaining this variability is that genetically susceptible individuals show differences in appetite that increase their risk of overconsumption in such an environment (5, 6). Accordingly, impairment in appetite control has been identified as an important determinant of overconsumption and weight gain (5, 7, 8).

Evidence from clinical observations demonstrates an interindividual variability in the capacity to recognize appetite sensations and their changes in response to food intake, indicating weakened satiety responsiveness (9, 10). For instance, individuals with obesity reporting that their food intake was not related to hunger and fullness sensations displayed a smaller suppression of hunger and a smaller increase in fullness following a meal compared to individuals with obesity or with normal weight experiencing hunger and fullness sensations in response to eating (9). Moreover, the individuals with obesity who reported no association between hunger and fullness sensations and food intake displayed higher levels of prospective food consumption over a 6-hour period during which two fixed meals were served. Higher levels of disinhibition, which refers to an overconsumption of food triggered by different cues (11), and susceptibility to hunger traits were also observed in these individuals (9). This appetite and behavioural profile suggests a low satiety responsiveness among these individuals and a susceptibility to overconsumption.

Among adults, satiety responsiveness has been assessed with the satiety quotient (SQ) (12, 13). The SQ represents change in appetite sensations in response to a standardized meal divided by the calorie content of the meal and is expressed as unit of changes per 100 kcal (12, 14). Several studies have shown that the SQ based on the combination of four appetite sensations (i.e., hunger, fullness, prospective food consumption and desire to eat), or on one of these appetite sensations (i.e., hunger, fullness or prospective food consumption) was negatively associated with measured or self-reported energy intake (14-17). Moreover, in

previous studies by our research group conducted among men and women, a low SQ has been associated with a higher level of external locus of hunger in men and women combined (18) and with a higher level of emotional susceptibility to disinhibition in women (19). Among men, we also previously showed that a low SQ tended to be associated with a higher level of external locus of hunger and a higher severity of symptoms of the night eating syndrome (20). A similar study conducted by Dalton et al. (2015) showed among women that a low SQ was associated with higher levels of disinhibition and wanting for high-fat foods, and lower feelings of control over food cravings (16). Most of these eating behaviour traits have been associated with energy intake, obesity or weight gain (21-28). Moreover, some studies showed that a low SQ was associated with a tendency or higher level of present-state anxiety, blunted cortisol response following a meal, short sleep duration and lower sleep quality (18, 20, 29). Collectively, these studies suggest that individuals with a low satiety responsiveness exhibit a psychobehavioural profile that makes them particularly at risk for overeating.

Few studies have assessed eating behaviour traits associated with low satiety responsiveness. Moreover, whether eating behaviours represent factors that could explain the susceptibility to overeating in individuals with low satiety responsiveness has not yet been examined. The objective of this study was to assess the associations between satiety responsiveness and eating behaviours, such as cognitive restraint, disinhibition, susceptibility to hunger, food cravings and binge eating, and determine whether eating behaviours mediate the association between satiety responsiveness and energy intake, based on secondary data analyses. We hypothesized that the SQ is negatively associated with eating behaviours that are linked with overeating and obesity, namely disinhibition, susceptibility to hunger, food cravings and binge eating, and that these eating behaviours mediate the negative association between SQ and energy intake.

## **Methods**

### *Participants*

This cross-sectional study included 303 participants who were living with overweight or obesity from the Weight Loss Intervention Studies (WeLIS) Cohort, which includes four previous weight loss studies with similar design conducted at Université Laval (30-33). Three

of these studies assessed the effectiveness of a supplement (i.e., multivitamin and minerals, calcium and vitamin D, or probiotic) compared to a placebo during a 12-15-week energy-restricted diet intervention (30-32). The fourth study compared the effect of a 16-week non-restrictive satiating diet to standard nutrition guidelines (i.e., Canada's Food Guide 2007) (33). In addition to living with overweight or obesity, inclusion criteria were to be aged 20 to 55 years, having a body weight variation of less than 4 kg for at least 2 months before the study, being inactive to low active (i.e., maximum of three 30-min periods of low to vigorous intensity physical activity), having apparent good health, having no comorbidities such as type 2 diabetes or cardiovascular diseases, not taking medication or supplements that could interfere with study outcomes, consuming less than 10 alcoholic beverages per week and no more than 2 drinks per day, consuming less than 5 cups of coffee per day, not being pregnant or lactating and absence of menopause for women. Participants also had to like a minimum of 50% of the food served at the *ad libitum* buffet test meal (i.e., scoring a minimum of 3 on a 0 to 5-point scale ranging from “don't like at all” to “like very much” for at least 50% of the food). The Research Ethics Board of Université Laval approved each study, and written informed consent was obtained from all participants before their respective study.

#### *Anthropometric measurements*

Anthropometric measurements were performed according to standardized procedures recommended at the Airlie Conference (34). Body weight was measured to the nearest 0.1 kg with a digital scale. Height was measured to the nearest 0.1 cm using a standard stadiometer. Body mass index (BMI) was calculated as  $\text{kg/m}^2$ .

#### *Satiety responsiveness*

Subjective fullness sensations were assessed in response to a standardized breakfast consumed in the laboratory (see below for details regarding procedures). Participants answered the question “How full do you feel?” on a 150 mm visual analogue scale (VAS), adapted from Hill and Blundell (35), anchored with “not full at all” or “very full” at each end, immediately before (fasting state) and after breakfast, and every 10 minutes for 1 hour following the standardized breakfast. The standardized breakfast consisted of white bread (80 g for women, 100 g for men), butter (12 g), peanut butter (16 g), regular cheddar cheese (21 g for women, 42 g for men) and orange juice (250 g). This meal provided 599 kcal for

women and 733 kcal for men and had a macronutrient content of 42%, 44% and 14% of energy from lipids, carbohydrates and proteins, respectively. The breakfast was served in a quiet environment free of potentially confounding factors (i.e., alone, not using any electronic devices, no visual stimuli, no noise, etc.). Participants were permitted 20 minutes to consume all the food. Satiety responsiveness was determined by calculating the satiety quotient (SQ) based on fullness sensations. Only fullness sensations were used since SQ for fullness has been previously shown to best predict energy intake (14, 15) and this was also the case in the present study (data not shown). The SQ is calculated using the following equation, adapted from Green et al. (12):

$$\text{SQ} = \frac{\text{mean of the 60 min post-meal fullness sensation} - \text{fasting fullness sensation}}{\text{energy content of the meal (kcal)}} \times 100$$

The SQ is reliable over two to four weeks (20) and represents a marker of satiety responsiveness across different energy loads (16).

#### *Dietary assessment*

Self-reported dietary intakes were assessed with a three-day food record on two weekdays and one weekend day at baseline (i.e., before the testing session) (36). Participants were free to complete the food record on three consecutive or non-consecutive days within one week. Instructions on how to complete the food record and measure foods were given to participants. After its completion, the research dietitian verified the food record with the participant to ensure its accuracy and completion. Food records were analyzed using the Nutrific software linked to the Canadian Nutrient File 1997 or 2005 depending on the study (37-39).

Measured dietary intakes were then assessed using a laboratory *ad libitum* buffet lunch meal following the standardized breakfast. The buffet comprised a variety of cold foods with differing macronutrient content, as previously described (40). Participants were instructed to eat the foods they wanted until being comfortably full within 30 minutes. The *ad libitum* buffet meal was served 3.5 hours after breakfast and under the same conditions as the standardized breakfast. All foods were weighted to the nearest 0.1 g before and after the test

meal to calculate the amount of food consumed. The energy and nutrient content of the food consumed were analyzed with the Nutrific software linked to the Canadian Nutrient File 1997 or 2005 (37-39).

### *Eating behaviours*

Eating behaviours were assessed with the Three-Factor Eating Questionnaire (TFEQ) (11, 41), Binge Eating Scale (BES) (42) and Trait and State versions of the Food Craving Questionnaire (FCQ-T and FCQ-S) (43, 44). The TFEQ assesses three main eating behaviour traits, namely cognitive restraint, disinhibition and susceptibility to hunger, and several sub-dimensions of these eating behaviours. Cognitive restraint refers to the conscious attempt to restrain eating for body weight control or losing weight (11). It is assessed with 21 items and can be distinguished into two subtypes, namely rigid and flexible control, each measured with seven items (11, 45). Disinhibition is assessed with 16 items and refers to overconsumption of foods triggered by different cues (11). These cues include circumstances predisposing to recurrent disinhibition, which refers to the habitual susceptibility to disinhibition subscale (5 items), negative emotions, referring to the emotional susceptibility to disinhibition subscale (3 items), and specific environmental cues representing the situational susceptibility to disinhibition subscale (5 items) (11, 46). Susceptibility to hunger is assessed with 14 items and reflects feelings of hunger that are interpreted and regulated internally, representing the internal locus of hunger subscale (6 items), or triggered by external cues, characterizing the external locus of hunger subscale (6 items) (11, 46). The TFEQ comprises 51 items with 36 items in a true or false format coded as 0 or 1 and 15 items on a 4- or 6-point scale, also coded as 0 or 1. A higher score on each scale and subscale represents higher levels of these eating behaviour traits (11). The TFEQ is available for all four studies included (30-33).

The Binge Eating Scale assesses the severity of binge eating symptoms with 16 items describing behavioural manifestations of binge eating and feelings and cognitions surrounding binge eating episodes (42). Items are on a scale of 0-2 or 0-3, yielding a total score ranging between 0 and 46. A higher score represents higher binge eating severity (42). The BES was available for two of the included studies (30, 33).



The Trait and State versions of the Food Cravings Questionnaire assess different dimensions of food cravings, which represent an intense desire to consume a particular food or type of food that arises from physiological or psychological underlying states in general or at a specific moment (43, 44). The FCQ-T assesses nine dimensions of food cravings with 39 items on a 6-point scale ranging from 1 to 6. These dimensions are having intentions and plans to consume food, anticipation of positive reinforcement from eating, anticipation of relief from negative states and feelings from eating, possible lack of control over eating if food is eaten, thoughts or preoccupation with food, craving as a physiological (hunger) state, emotions that may be experienced before or during food cravings or eating, cues that may trigger food cravings (environmental reactivity), and guilt from cravings and/or for giving into them. Each subscale comprises three to seven items. The FCQ-S measures five dimensions of food cravings experienced at a specific moment (i.e., right now, at this very moment) assessed with 15 items on a 5-point scale ranging from 1 to 5, namely, intense desire to eat, anticipation of positive reinforcement that may result from eating, anticipation of relief from negative state and feelings as a result of eating, lack of control over eating and craving as a physiological (hunger) state. Each subscale is assessed with three items. A total score for each questionnaire and a score for each scale is calculated by adding the score for each item related to the same questionnaire or the same scale, respectively. The total scores for FCQ-T and FCQ-S ranged between 39 and 234 and between 15 and 75, respectively, with higher scores denoting higher food cravings (43, 44). The FCQ was available for one of the included studies (30).

### *Procedures*

During the baseline assessment visit, participants attended the laboratory after a 12-h overnight fast. They refrained from alcohol consumption and intense physical activity during the 24 hours preceding the session. After anthropometric measurements and a minimum of 15 minutes of rest in a standardized supine position, resting metabolic rate (RMR) was assessed using indirect calorimetry, as previously described (30, 32, 47). Afterwards, a standardized breakfast was served and consumed within 20 minutes. Participants completed VAS measurements of appetite sensations before, immediately after and every 10 minutes for 1 h after breakfast. After VAS measurements, participants completed the questionnaires and relaxed in a quiet room for the remaining of the morning. During the 3.5 h between

breakfast and lunch, participants were instructed not to eat, but they could drink water. After this period, the *ad libitum* buffet lunch meal was served, and participants were asked to consume the food they wanted until they felt comfortably full within a 30-minute period.

#### *Assessment of covariates*

Sex and age were collected at screening by the research staff. Misreporting of energy intake was assessed using the method of Huang et al. where under- and overreporting of energy intake are identified based on confidence limits around a ratio of self-reported energy intake (rEI) to total energy expenditure (TEE) calculated from a formula accounting for measurement error in rEI and TEE (48). Total energy expenditure was based on a factorial method, where resting metabolic rate (RMR) was multiplied by a coefficient of physical activity level (PAL) of 1.4. Resting metabolic rate was measured by indirect calorimetry for 299 participants or was estimated using the Mifflin St-Jeor equation for four participants with missing data on RMR. The Mifflin St-Jeor equation has been shown to be the most reliable equation to predict RMR in adults with normal weight or obesity (49, 50). Because being inactive to low active was an inclusion criterion, a standard PAL of 1.4 was used for each participant in the calculation of TEE, as previously done (51). This value represents the cut-off between inactive and low active (52). A  $\pm 1$  standard deviation (SD) for confidence limits on the ratio of rEI/TEE was calculated using a within-individual coefficient of variation (CV) of 23.0% for rEI,  $n=3$  days for dietary assessment and a CV of 16.8% for TEE. A CV of 4.0 and 8.5% was used to account for within-individual day-to-day variation and error associated with objective measurement of TEE for participants with measured and estimated RMR, respectively (53). The  $\pm 1$  SD confidence intervals were exponentiated using a multiplicative factor of 1 to account for skewness of energy intake (54). The resulting confidence intervals were 0.80 to 1.24 for participants with measured RMR and 0.79 to 1.26 for participants with estimated RMR. Individuals with values corresponding to or within confidence intervals were considered plausible reporters. Underreporting was defined as a ratio of rEI/TEE  $<0.80$  and  $<0.79$  for participants with measured and estimated RMR, respectively. Overreporting was defined as a ratio of rEI/TEE  $>1.24$  and  $>1.26$  for participants with measured and estimated RMR, respectively. Based on these values, two indicator variables representing underreporting (yes, 1; no, 0) and overreporting (yes, 1; no, 0) were created. Because misreporting is based on a deviation from an exact correspondence between energy intake

and energy expenditure (48), overreporting may also represent overconsumption in some individuals who are currently in a positive energy balance. Consequently, the main analyses were only adjusted for underreporting, but overreporting was considered in supplemental analyses.

### *Statistical analyses*

Statistical analyses were performed using SAS version 9.4 (SAS Institute, Cary, NC). Descriptive statistics are presented as means  $\pm$  SD or n and frequency. Sex differences in baseline characteristics, SQ and eating behaviours were assessed using Student's t-tests and Chi-square tests. The associations between SQ and energy intake from the food record (self-reported) or the *ad libitum* buffet meal (measured) were assessed with Pearson correlations adjusted for age, sex and underreporting of energy intake or for age and sex, respectively. The associations between SQ and BMI or eating behaviours were assessed using Pearson correlations adjusted for age and sex.

Eating behaviours that were correlated with SQ were tested in mediation analyses to investigate whether eating behaviours mediate the association between SQ and energy intake. The FCQ-S was only used in analyses related to the *ad libitum* buffet meal. Mediation analyses were performed using model 4 of the Process macro for SAS, version 3.4.1 (55). Process is an ordinary least square path analysis modeling tool that uses percentile bootstrap confidence intervals to assess the mediating (indirect) effect through which an independent variable influences a dependent variable. Five thousand bootstrap samples were used in this study. The association between the independent variable (SQ) and the mediator (eating behaviours) is represented by path *a*, and the association between the mediator and the dependent variable (energy intake) adjusted for the independent variable (SQ) is represented by path *b*. The total effect (*c*) represents the association between the independent (SQ) and dependent variable (energy intake) while the direct effect (*c'*) represents this same association but adjusted for the mediator. Mediation analyses related to self-reported total energy intake from the three-day food record were adjusted for age, sex (men, 0; women, 1) and underreporting of energy intake (yes, 1; no, 0). Mediation analyses related to *ad libitum* energy intake from the buffet meal were adjusted for age and sex.

In secondary analyses, correlations and mediation models were further adjusted for the different studies. This was performed by creating three indicator variables using the Sanchez et al. study (30) as a reference since all questionnaires were available in this study and it was conducted among both men and women. Moreover, Pearson correlations and mediation analyses related to self-reported total energy intake were also performed considering overreporting of energy intake as a covariate, in addition to age, sex and underreporting of energy intake.

## Results

### *Participant characteristics*

This study included 168 women and 135 men (**Table 8.1**). Participants had a mean age of  $38.7 \pm 8.4$  years (range: 19.7 to 55.2 years), a mean BMI of  $33.2 \pm 3.4$  kg/m<sup>2</sup> (range: 26.2 to 45.4 kg/m<sup>2</sup>) and a mean SQ for fullness of  $11.4 \pm 6.5$  mm/100 kcal (range -5.6 to 24.8 mm/100 kcal). Women showed higher SQ and lower energy intake. Women also showed higher levels of cognitive restraint, emotional susceptibility to disinhibition, FCQ-T emotions experienced before or during cravings and FCQ-T guilt from cravings and/or for giving into them. Lower levels of situational susceptibility to disinhibition, susceptibility to hunger, FCQ-S intense desire to eat and FCQ-S craving as a physiological state were also observed in women (Table 8.1).

### *Association between SQ, energy intake and BMI*

The SQ for fullness was negatively correlated with self-reported total energy intake ( $r(298)=-0.12, p=0.03$ ) and with measured energy intake ( $r(294)=-0.12, p=0.048$ ). No association between SQ and BMI was observed ( $r(299)=-0.03, p=0.66$ ). Similar results were observed in secondary analyses further adjusted for the different studies or adjusted for overreporting of energy intake for the three-day food record (**Supplemental Table 8.1**).

### *Association between SQ and eating behaviours*

The SQ was negatively associated with susceptibility to hunger ( $r(279)=-0.19, p=0.002$ ) and its subscales internal and external locus of hunger ( $r(275)=-0.15, p=0.01$  and  $r(278)=-0.22, p=0.0002$ , respectively) (**Table 8.2**). The SQ was also negatively associated with the FCQ-T subscale cues that may trigger food cravings ( $r(113)=-0.21, p=0.02$ ) and with the FCQ-S

subscale craving as a physiological state ( $r(114)=-0.31, p=0.0007$ ). Similar results were observed in analyses adjusted for the different studies (**Supplemental Table 8.2**).

#### *Mediators of the association between SQ and energy intake*

Susceptibility to hunger mediated the association between SQ and self-reported total energy intake ( $\beta=-2.51 \pm 1.26$ ; 95% CI: -5.38, -0.52) or measured energy intake ( $\beta=-2.71 \pm 1.13$ ; 95% CI: -5.29, -0.84) (**Figure 8.1**). The internal and external locus of hunger subscales also mediated the association between SQ and energy intake in both models (**Table 8.3**). The trait-cues that may trigger food cravings mediated the association between SQ and measured energy intake ( $\beta=-5.43 \pm 2.91$ ; 95% CI: -11.83, -0.44). Moreover, the FCQ-S subscale craving as a physiological state, which was only tested in the model related to the *ad libitum* buffet meal, showed a mediating effect between SQ and measured energy intake ( $\beta=-4.31 \pm 2.51$ ; 95% CI: -10.14, -0.44). Similar results were observed after further adjustment for the different studies, or overreporting of energy intake for the food record (**Supplemental Table 8.3**).

## **Discussion**

Few studies have assessed eating behaviours associated with low satiety responsiveness. These studies showed that low satiety responsiveness was associated with eating behaviour traits related to overconsumption and obesity (16, 18-20), but it remains unknown whether eating behaviours act as mediators of the association between satiety responsiveness and energy intake. Therefore, the objective of this study was to assess the associations between satiety responsiveness and eating behaviours and determine whether these eating behaviours mediate the association between satiety responsiveness and energy intake. The results showed that a low SQ was associated with higher levels of susceptibility to hunger and its two subscales, internal and external locus of hunger, and with similar subscales of the FCQ, namely cues that may trigger food cravings (trait) and craving as a physiological state (state). Moreover, these eating behaviours mediated the negative association between SQ and self-reported or measured energy intake. Although cross-sectional, these results suggest that susceptibility to hunger and food cravings partly explain the susceptibility to overeating in individuals with low satiety responsiveness.

While not associated with higher BMI, which is consistent with previous studies (10, 16, 20), a low satiety responsiveness was associated with higher energy intake, indicating a susceptibility to overconsumption. This was observed, either with a three-day food record adjusted for underreporting of energy intake, and an *ad libitum* buffet meal consumed in controlled laboratory conditions. Other studies also reported a negative association between SQ and energy intake from an *ad libitum* meal consumed in laboratory conditions (15, 16) or total energy intake from three meals consumed in the laboratory (14). Two previous studies showed either no association or a negative association between SQ and total energy intake from a three- or seven-day food record (15, 17). Despite a small association between SQ and energy intake observed in the present study, the significant association with both self-reported and measured energy intake suggests that low satiety responsiveness consistently represents a risk factor for overeating, and thus, long-term weight gain. In fact, based on total effect (*c*) of figure 1 A and 1 B, a reduction of 1 mm in the change in fullness sensation per 100 kcal of a meal resulted in an increase of approximately 11 kcal per day based on the food record or approximately 7 kcal per meal based on the *ad libitum* buffet meal.

Eating behaviours have been previously suggested to be implicated in the risk for overconsumption associated with low satiety responsiveness (16, 20, 56). The associations between low satiety responsiveness and higher levels of susceptibility to hunger, both in response to internal and external cues and similar subscales of food cravings are in accordance with previous studies. Indeed, a low satiety responsiveness was previously associated with higher levels of susceptibility to hunger and external locus of hunger, and with lower control over food cravings (9, 16, 18, 20). However, to our knowledge, this study is the first to document the mediating effect of eating behaviours in the association between low satiety responsiveness and energy intake. This mediating effect suggests that susceptibility to hunger, in response to both internal and external cues, as well as similar subscales of food cravings, represent one mechanism by which low satiety responsiveness is associated with higher energy intake. Susceptibility to hunger and food cravings have been previously associated with energy intake, weight gain and obesity (21-24, 27, 57). Since a low SQ is generally associated with lower levels of fasting hunger, desire to eat and prospective food consumption (16, 18) and higher level of fasting fullness sensation (18), and that it represents smaller changes in appetite sensations per 100 kcal (14), it appears that

individuals with low satiety responsiveness may not adequately detect appetite sensations both before and after a meal (56). The absence of important variations in appetite sensations following a meal may thus contribute to explaining why individuals with low satiety responsiveness experience susceptibility to hunger, both in response to internal and external cues, as a trait. In support, in the present study, a low SQ based on fullness sensations was associated with higher 1h post-meal hunger, desire to eat and prospective food consumption, and lower 1h post-meal fullness sensation (**Supplemental Table 8.4**). Moreover, as recognition of appetite sensations is a core component of an internally regulated eating style (58), individuals with low satiety responsiveness may be more influenced by food cues in the environment. This is supported by negative associations between satiety responsiveness and external locus of hunger or environmental cues that may trigger food cravings. Interventions targeting these specific eating behaviour traits and satiety, awareness and responsiveness to appetite sensations may thus be a relevant strategy in obesity prevention and treatment among individuals with low satiety responsiveness.

Few interventions have been specifically designed for weight management and improvement in appetite sensations among individuals with low satiety responsiveness. One previous study from our research team showed that a non-restrictive, highly satiating diet positively impact body weight and satiety responsiveness among these individuals (33). The highly satiating diet was based on meals that included highly satiating foods and food components [i.e., low-energy high-nutrient density, high in proteins (20-25% of total energy intake), fibres, polyunsaturated fatty acids and calcium, moderate in fat (30-35% of total energy intake) and in carbohydrates (45-50% of total energy intake from non-processed foods with low glycaemic index) and capsaicin] (33). A highly satiating meal based on most of these food components had previously shown a positive impact on hunger, prospective food consumption and fullness following the meal, and resulted in a decrease in spontaneous energy intake, without compromising palatability of the meal (59). Interventions aimed at improving recognition and reliance on hunger and fullness sensations may also represent an effective strategy. For instance, although not tested specifically among individuals with low satiety responsiveness, an intervention aiming at teaching individuals with overweight and obesity to eat according to hunger sensations had a beneficial effect on weight loss and reduced emotional and external eating (60). In this intervention, participants monitored pre-

prandial glucose and hunger sensations for 2-4 weeks and hunger sensations thereafter (60, 61). These participants also reported an increase in recognition of hunger and fullness sensations, resulting in changes in food choices, portion sizes and meal timing and frequency (61). These studies suggest that improvement in satiation and satiety and in recognition of appetite sensations is possible, even among individuals with low satiety responsiveness. More studies are needed to identify effective obesity treatment and prevention strategies among individuals with low satiety responsiveness.

This study has several strengths and limitations. The main strength is the use of standardized procedures and validated questionnaires. Moreover, the use of both self-reported energy intake assessed with a three-day food record and a laboratory measure of energy intake with an *ad libitum* buffet meal strengthen the validity of the results, as both measurements had opposite strengths and limitations (62). The former measure is more representative of the free-living context but lacks precision, while the latter is highly precise but less representative of the free-living context (62). The consideration of underreporting of energy intake, and overreporting in supplemental analyses, is also a strength as it mitigates systematic bias in self-reported dietary assessment and thus, increases the accuracy of results related to the food record (48, 63, 64). The main limitation of this study is its cross-sectional design that precludes causal inference and cannot exclude reverse causation. The availability of the BES in two datasets and FCQ in one dataset resulted in reduced statistical power compared to analyses related to the TFEQ. Moreover, the generalizability of results is limited to individuals with overweight and obesity and consequently should be replicated within a wider range of BMI including individuals with normal weight.

## **Conclusions**

In conclusion, this study showed that low satiety responsiveness was associated with high levels of susceptibility to hunger, both internally and in response to external cues, and food cravings triggered by external cues or internal physiological state. Furthermore, these eating behaviours mediated the association between low satiety responsiveness and higher self-reported or measured energy intake. These results suggest that susceptibility to hunger and food cravings partly explained the susceptibility to overeating among individuals with low satiety responsiveness. Interventions targeting susceptibility to hunger and food cravings, in



addition to improvement in satiety and recognition of appetite sensations, may thus be helpful to prevent overeating among these individuals.

**Authors' contributions:** VD and RJ designed research; RJ analyzed data and wrote the first draft of the manuscript; All authors read, edited and approved the final version of the manuscript; VD had primary responsibility for final content.

**Funding:** Data collection that allowed the present study was partly funded by a grant from the Ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche, de la Science et de la Technologie du Québec. RJ is the recipient of PhD scholarships from the Fonds de recherche du Québec–Santé (FRQS) and the Canadian Institutes of Health Research (CIHR, fellowship number: 430872). AT is the holder of the Canada Research Chair in Environment and Energy Balance. The funding agency was not involved in designing and conducting the study, analyzing and interpreting the data or preparing and reviewing the manuscript before submission.

**Acknowledgements:** The authors thank Christian Couture for database management.

**Declaration of interest:** None.

**Data availability:** Data described in the manuscript, code book, and analytic code will be made available upon request pending approval from the authors as well as the funding agency.

**Abbreviations:** BES, Binge Eating Scale, FCQ-S, Food Cravings Questionnaire-State; FCQ-T, Food Cravings Questionnaire-Trait; rEI, reported energy intake; SQ, satiety quotient; TEE, total energy expenditure; TFEQ, Three-Factor Eating Questionnaire; VAS, visual analogue scale.

## References

1. Ghosh S, Bouchard C. Convergence between biological, behavioural and genetic determinants of obesity. *Nat Rev Genet* 2017;18:731-48.
2. Hill JO. Understanding and addressing the epidemic of obesity: an energy balance perspective. *Endocr Rev* 2006;27:750-61.
3. Silventoinen K, Konttinen H. Obesity and eating behavior from the perspective of twin and genetic research. *Neurosci Biobehav Rev* 2020;109:150-65.
4. Swinburn BA, Sacks G, Hall KD, McPherson K, Finegood DT, Moodie ML, Gortmaker SL. The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments. *Lancet* 2011;378:804-14.
5. Llewellyn CH, Fildes A. Behavioural Susceptibility Theory: Professor Jane Wardle and the role of appetite in genetic risk of obesity. *Curr Obes Rep* 2017;6:38-45.
6. Llewellyn CH, Trzaskowski M, van Jaarsveld CHM, Plomin R, Wardle J. Satiety mechanisms in genetic risk of obesity. *JAMA Pediatr* 2014;168:338-44.
7. Blundell JE, Finlayson G. Is susceptibility to weight gain characterized by homeostatic or hedonic risk factors for overconsumption? *Physiol Behav* 2004;82:21-5.
8. Blundell JE, Gillett A. Control of food intake in the obese. *Obes Res* 2001;9 Suppl 4:263S-70S.
9. Barkeling B, King NA, Naslund E, Blundell JE. Characterization of obese individuals who claim to detect no relationship between their eating pattern and sensations of hunger or fullness. *Int J Obes (Lond)* 2007;31:435-9.
10. Drapeau V, Hetherington M, Tremblay A. Impact of Eating and Lifestyle Behaviors on Body Weight: Beyond Energy Value. In: Preedy VR, Watson RR, Martin CR, editors. *Handbook of Behavior, Food and Nutrition*. New York, NY: Springer; 2011.
11. Stunkard AJ, Messick S. The Three-Factor Eating Questionnaire to measure dietary restraint, disinhibition and hunger. *J Psychosom Res* 1985;29:71-83.
12. Green SM, Delargy HJ, Joanes D, Blundell JE. A satiety quotient: a formulation to assess the satiating effect of food. *Appetite* 1997;29:291-304.
13. Fillon A, Beaulieu K, Mathieu ME, Tremblay A, Boirie Y, Drapeau V, Thivel D. A systematic review of the use of the satiety quotient. *Br J Nutr* 2021;125:212-39.
14. Drapeau V, Blundell J, Therrien F, Lawton C, Richard D, Tremblay A. Appetite sensations as a marker of overall intake. *Br J Nutr* 2005;93:273-80.

15. Drapeau V, King N, Hetherington M, Doucet E, Blundell J, Tremblay A. Appetite sensations and satiety quotient: predictors of energy intake and weight loss. *Appetite* 2007;48:159-66.
16. Dalton M, Hollingworth S, Blundell J, Finlayson G. Weak satiety responsiveness is a reliable trait associated with hedonic risk factors for overeating among women. *Nutrients* 2015;7:7421-36.
17. McNeil J, Prud'homme D, Strychar I, Rabasa-Lhoret R, Brochu M, Lavoie JM, Doucet E. Satiety quotient linked to food intake and changes in anthropometry during menopause: a MONET Study. *Climacteric* 2014;17:449-55.
18. Drapeau V, Jacob R, Panahi S, Tremblay A. Effect of energy restriction on eating behavior traits and psychobehavioral factors in the low satiety phenotype. *Nutrients* 2019;11:245.
19. Therrien F, Drapeau V, Lupien SJ, Beaulieu S, Dore J, Tremblay A, Richard D. Awakening cortisol response in relation to psychosocial profiles and eating behaviors. *Physiol Behav* 2008;93:282-8.
20. Drapeau V, Blundell J, Gallant AR, Arguin H, Despres JP, Lamarche B, Tremblay A. Behavioural and metabolic characterisation of the low satiety phenotype. *Appetite* 2013;70:67-72.
21. Jacob R, Drapeau V, Tremblay A, Provencher V, Bouchard C, Perusse L. The role of eating behavior traits in mediating genetic susceptibility to obesity. *Am J Clin Nutr* 2018;108:445-52.
22. Provencher V, Drapeau V, Tremblay A, Despres JP, Lemieux S. Eating behaviors and indexes of body composition in men and women from the Quebec Family Study. *Obes Res* 2003;11:783-92.
23. Bryant EJ, Rehman J, Pepper LB, Walters ER. Obesity and eating disturbance: the role of TFEQ restraint and disinhibition. *Curr Obes Rep* 2019;8:363-72.
24. Brunner EJ, Maruyama K, Shipley M, Cable N, Iso H, Hiyoshi A, Stallone D, Kumari M, Tabak A, Singh-Manoux A, et al. Appetite disinhibition rather than hunger explains genetic effects on adult BMI trajectory. *Int J Obes (Lond)* 2021;45:758-65.
25. French SA, Mitchell NR, Wolfson J, Finlayson G, Blundell JE, Jeffery RW. Questionnaire and laboratory measures of eating behavior. Associations with energy intake and BMI in a community sample of working adults. *Appetite* 2014;72:50-8.
26. Carvalho-Ferreira JP, Finlayson G, da Cunha DT, Caldas G, Bandoni D, de Rosso VV. Adiposity and binge eating are related to liking and wanting for food in Brazil: a cultural adaptation of the Leeds food preference questionnaire. *Appetite* 2019;133:174-83.

27. Boswell RG, Kober H. Food cue reactivity and craving predict eating and weight gain: a meta-analytic review. *Obes Rev* 2016;17:159-77.
28. Dalton M, Finlayson G, Hill A, Blundell J. Preliminary validation and principal components analysis of the Control of Eating Questionnaire (CoEQ) for the experience of food craving. *Eur J Clin Nutr* 2015;69:1313-7.
29. McNeil J, Drapeau V, Gallant AR, Tremblay A, Doucet E, Chaput JP. Short sleep duration is associated with a lower mean satiety quotient in overweight and obese men. *Eur J Clin Nutr* 2013;67:1328-30.
30. Sanchez M, Darimont C, Drapeau V, Emady-Azar S, Lepage M, Rezzonico E, Ngom-Bru C, Berger B, Philippe L, Ammon-Zuffrey C, et al. Effect of *Lactobacillus rhamnosus* CGMCC1.3724 supplementation on weight loss and maintenance in obese men and women. *Br J Nutr* 2014;111:1507-19.
31. Major GC, Alarie F, Dore J, Phouttama S, Tremblay A. Supplementation with calcium + vitamin D enhances the beneficial effect of weight loss on plasma lipid and lipoprotein concentrations. *Am J Clin Nutr* 2007;85:54-9.
32. Major GC, Doucet E, Jacqmain M, St-Onge M, Bouchard C, Tremblay A. Multivitamin and dietary supplements, body weight and appetite: results from a cross-sectional and a randomised double-blind placebo-controlled study. *Br J Nutr* 2008;99:1157-67.
33. Arguin H, Tremblay A, Blundell JE, Despres JP, Richard D, Lamarche B, Drapeau V. Impact of a non-restrictive satiating diet on anthropometrics, satiety responsiveness and eating behaviour traits in obese men displaying a high or a low satiety phenotype. *Br J Nutr* 2017;118:750-60.
34. The Airlie (VA) Consensus Conference. Standardization of anthropometric measurements. Champaign, IL; Human Kinetics: 1988.
35. Hill AJ, Blundell JE. The effects of a high-protein or high-carbohydrate meal on subjective motivation to eat and food preferences. *Nutr Behav* 1986;3:133-44.
36. Tremblay A, Sévigny J, Leblanc C, Bouchard C. The reproducibility of a three-day dietary record. *Nutrition Research* 1983;3:819-30.
37. Canadian Nutrient File. Ottawa, Canada: Health Canada, 1997.
38. Canadian Nutrient File. Ottawa, Canada: Health Canada, 2005.
39. Nutific: Département des sciences des aliments et de nutrition, Université Laval.
40. Arvaniti K, Richard D, Tremblay A. Reproducibility of energy and macronutrient intake and related substrate oxidation rates in a buffet-type meal. *Br J Nutr* 2000;83:489-95.

41. Llunch A. Identification des conduites alimentaires par approches nutritionnelles et psychométriques: implications thérapeutiques et prévention dans l'obésité humaine [Identification of food intake behaviors by nutritional and psychometric means: implications for prevention and treatment of human obesity]. France: Université Henri Poincaré; 1995.
42. Gormally J, Black S, Daston S, Rardin D. The assessment of binge eating severity among obese persons. *Addict Behav* 1982;7:47-55.
43. Moreno S, Rodriguez S, Fernandez MC, Tamez J, Cepeda-Benito A. Clinical validation of the trait and state versions of the Food Craving Questionnaire. *Assessment* 2008;15:375-87.
44. Cepeda-Benito A, Gleaves DH, Fernandez MC, Vila J, Williams TL, Reynoso J. The development and validation of Spanish versions of the State and Trait Food Cravings Questionnaires. *Behav Res Ther* 2000;38:1125-38.
45. Westenhoefer J, Stunkard AJ, Pudel V. Validation of the flexible and rigid control dimensions of dietary restraint. *Int J Eat Disord* 1999;26:53-64.
46. Bond MJ, McDowell AJ, Wilkinson JY. The measurement of dietary restraint, disinhibition and hunger: an examination of the factor structure of the Three Factor Eating Questionnaire (TFEQ). *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25:900-6.
47. Tremblay A, Lepage C, Panahi S, Couture C, Drapeau V. Adaptations to a diet-based weight-reducing programme in obese women resistant to weight loss. *Clin Obes* 2015;5:145-53.
48. Huang TT, Roberts SB, Howarth NC, McCrory MA. Effect of screening out implausible energy intake reports on relationships between diet and BMI. *Obes Res* 2005;13:1205-17.
49. Frankenfield D, Roth-Yousey L, Compher C. Comparison of predictive equations for resting metabolic rate in healthy nonobese and obese adults: a systematic review. *J Am Diet Assoc* 2005;105:775-89.
50. Mifflin MD, St Jeor ST, Hill LA, Scott BJ, Daugherty SA, Koh YO. A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals. *Am J Clin Nutr* 1990;51:241-7.
51. Garriguet D. Accounting for misreporting when comparing energy intake across time in Canada. *Health Rep* 2018;29:3-12.
52. Institute of Medicine. Panel on Macronutrients. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. Washington, DC: National Academies Press; 2005.

53. Black AE. Critical evaluation of energy intake using the Goldberg cut-off for energy intake: basal metabolic rate. A practical guide to its calculation, use and limitations. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24:1119-30.
54. Garriguet D. Impact of identifying plausible respondents on the under-reporting of energy intake in the Canadian Community Health Survey. *Health Rep* 2008;19:47-55.
55. Hayes AF. *Introduction to Mediation, Moderation, and Conditional Process Analysis: A regression-based approach*, Second Edition: Guildford Press; 2017.
56. Drapeau V, Gallant A. The low satiety phenotype. In: Blundell JE, Bellisle F, editors. *Satiation, Satiety and the Control of Food Intake*: Woodhead Publishing, 2013:273-97.
57. Chao A, Grilo CM, White MA, Sinha R. Food cravings, food intake, and weight status in a community-based sample. *Eat Behav* 2014;15:478-82.
58. Palascha A, van Kleef E, de Vet E, van Trijp HCM. Internally regulated eating style: a comprehensive theoretical framework. *Br J Nutr* 2021;126:138-50.
59. Poortvliet PC, Berube-Parent S, Drapeau V, Lamarche B, Blundell JE, Tremblay A. Effects of a healthy meal course on spontaneous energy intake, satiety and palatability. *Br J Nutr* 2007;97:584-90.
60. Jospe MR, Taylor RW, Athens J, Roy M, Brown RC. Adherence to hunger training over 6 months and the effect on weight and eating behaviour: secondary analysis of a randomised controlled trial. *Nutrients* 2017;9:1260.
61. de Bruin WE, Ward AL, Taylor RW, Jospe MR. 'Am I really hungry?' A qualitative exploration of patients' experience, adherence and behaviour change during hunger training: a pilot study. *BMJ open* 2019;9:e032248.
62. Blundell J, de Graaf C, Hulshof T, Jebb S, Livingstone B, Lluch A, Mela D, Salah S, Schuring E, van der Knaap H, et al. Appetite control: methodological aspects of the evaluation of foods. *Obes Rev* 2010;11:251-70.
63. Jessri M, Lou WY, L'Abbe MR. Evaluation of different methods to handle misreporting in obesity research: evidence from the Canadian national nutrition survey. *Br J Nutr* 2016;115:147-59.
64. *Dietary Assessment Primer, Effect of measurement error*. National Institutes of Health, National Cancer Institute. 2021. Available from: <https://dietassessmentprimer.cancer.gov/concepts/error/error-effects.html>.

## Tables

**Table 8.1** Participant characteristics

	Total (n=303)	Women (n=168)	Men (n=135)	<i>p</i> <sup>1</sup>
Women, n (%)	168 (55.5)			0.06
Age, y	38.7 ± 8.4	38.0 ± 8.7	39.5 ± 8.0	0.14
BMI, kg/m <sup>2</sup>	33.2 ± 3.4	33.0 ± 3.5	33.5 ± 3.2	0.18
Satiety quotient for fullness, mm/100 kcal	11.4 ± 6.5	13.6 ± 6.6	8.8 ± 5.4	<0.0001
<i>Ad libitum</i> energy intake (buffet), kcal <sup>2</sup>	985 ± 412	840 ± 343	1161 ± 421	<0.0001
Total energy intake (food record), kcal	2513 ± 628	2263 ± 541	2824 ± 591	<0.0001
Reporting status, n (%)				0.93
Underreporters	45 (14.9)	26 (15.5)	19 (14.1)	
Plausible reporters	208 (68.7)	114 (67.9)	94 (69.6)	
Overreporters	50 (16.5)	28 (16.7)	22 (16.3)	
<b>Eating behaviours<sup>3</sup></b>				
Cognitive restraint (0-21)	7.2 ± 3.8	8.4 ± 4.0	5.8 ± 2.9	<0.0001
Rigid restraint (0-7)	2.3 ± 1.6	2.7 ± 1.6	1.8 ± 1.4	<0.0001
Flexible restraint (0-7)	2.1 ± 1.6	2.5 ± 1.7	1.6 ± 1.3	<0.0001
Disinhibition (0-16)	8.5 ± 3.1	8.6 ± 3.0	8.4 ± 3.3	0.49
Habitual susceptibility (0-5)	1.6 ± 1.4	1.7 ± 1.4	1.4 ± 1.4	0.11
Emotional susceptibility (0-3)	1.7 ± 1.3	1.9 ± 1.2	1.4 ± 1.3	0.001
Situational susceptibility (0-5)	3.5 ± 1.3	3.3 ± 1.4	3.7 ± 1.2	0.01
Susceptibility to hunger (0-14)	6.3 ± 3.5	5.7 ± 3.3	7.0 ± 3.6	0.001
Internal locus of hunger (0-6)	2.4 ± 1.9	2.1 ± 1.8	2.7 ± 1.9	0.006
External locus of hunger (0-6)	2.8 ± 1.6	2.5 ± 1.6	3.1 ± 1.7	0.007
Binge eating severity (0-46)	12.9 ± 6.9	12.5 ± 6.4	13.2 ± 7.2	0.52
Food cravings – trait, total score (39-234)	109.6 ± 26.6	111.9 ± 27.6	105.9 ± 24.7	0.25
Intentions and plans to consume foods (3-18)	8.3 ± 2.6	8.3 ± 2.6	8.2 ± 2.5	0.80
Anticipation of positive reinforcement (5-30)	14.4 ± 3.8	14.4 ± 3.5	14.2 ± 4.2	0.78
Anticipation of relief from negative states and feelings (3-18)	7.1 ± 2.7	7.3 ± 2.4	6.8 ± 3.0	0.40
Lack of control over eating (6-36)	16.2 ± 5.3	16.2 ± 5.5	16.0 ± 5.2	0.83
Thoughts or preoccupation with food (7-42)	16.3 ± 5.8	16.8 ± 6.2	15.3 ± 5.1	0.19
Craving as a physiological state (4-24)	13.6 ± 3.2	13.5 ± 3.3	13.8 ± 2.9	0.65
Emotions experienced before or during cravings (4-24)	10.6 ± 4.3	11.5 ± 4.1	9.1 ± 4.2	0.004
Cues that may trigger food cravings (4-24)	14.6 ± 3.8	14.6 ± 4.1	14.7 ± 3.1	0.90
Guilt from cravings and/or for giving into them (3-18)	8.5 ± 3.0	9.2 ± 3.1	7.5 ± 2.5	0.003
Food cravings – state, total score (15-75)	31.9 ± 10.9	30.6 ± 11.7	33.9 ± 9.4	0.11
Intense desire to eat (3-15)	6.8 ± 3.0	6.2 ± 3.0	7.7 ± 2.9	0.01
Anticipation of positive reinforcement (3-15)	6.2 ± 2.6	5.9 ± 2.7	6.8 ± 2.4	0.07
Anticipation of relief from negative states and feelings (3-15)	5.5 ± 2.6	5.5 ± 2.8	5.5 ± 2.4	0.98
Lack of control over eating (3-15)	6.3 ± 2.8	6.4 ± 3.1	6.2 ± 2.2	0.66
Craving as a physiological state (3-15)	7.0 ± 2.9	6.5 ± 2.8	7.7 ± 2.8	0.02

<sup>1</sup> *P* values for sex differences as per Student's T test or Chi-square test. <sup>2</sup> n=298. <sup>3</sup> Cognitive restraint, disinhibition and susceptibility to hunger, n=274-291; Binge eating severity, n=156; Food Cravings, n=112-119.



**Table 8.2** Associations between satiety responsiveness and eating behaviours

	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>df</i>
Cognitive restraint	0.11	0.0548	271
Rigid restraint	0.03	0.66	277
Flexible restraint	0.09	0.13	260
Disinhibition	-0.10	0.11	279
Habitual susceptibility	-0.11	0.07	270
Emotional susceptibility	-0.02	0.71	283
Situational susceptibility	-0.10	0.10	287
Susceptibility to hunger	-0.19	0.002	279
Internal locus of hunger	-0.15	0.01	275
External locus of hunger	-0.22	0.0002	278
Binge eating severity	-0.15	0.06	152
Food cravings – trait, total score	-0.14	0.14	108
Intentions and plans to consume foods	-0.16	0.08	111
Anticipation of positive reinforcement	-0.11	0.23	110
Anticipation of relief from negative states and feelings	-0.13	0.16	112
Lack of control over eating	-0.11	0.25	113
Thoughts or preoccupation with food	0.02	0.84	112
Craving as a physiological state	-0.07	0.47	114
Emotions experienced before or during cravings	-0.14	0.13	112
Cues that may trigger food cravings	-0.21	0.02	113
Guilt from cravings and/or for giving into them	-0.18	0.06	114
Food cravings – state, total score	-0.13	0.15	112
Intense desire to eat	-0.11	0.23	115
Anticipation of positive reinforcement	-0.10	0.29	115
Anticipation of relief from negative states and feelings	-0.05	0.61	113
Lack of control over eating	0.03	0.75	115
Craving as a physiological state	-0.31	0.0007	114

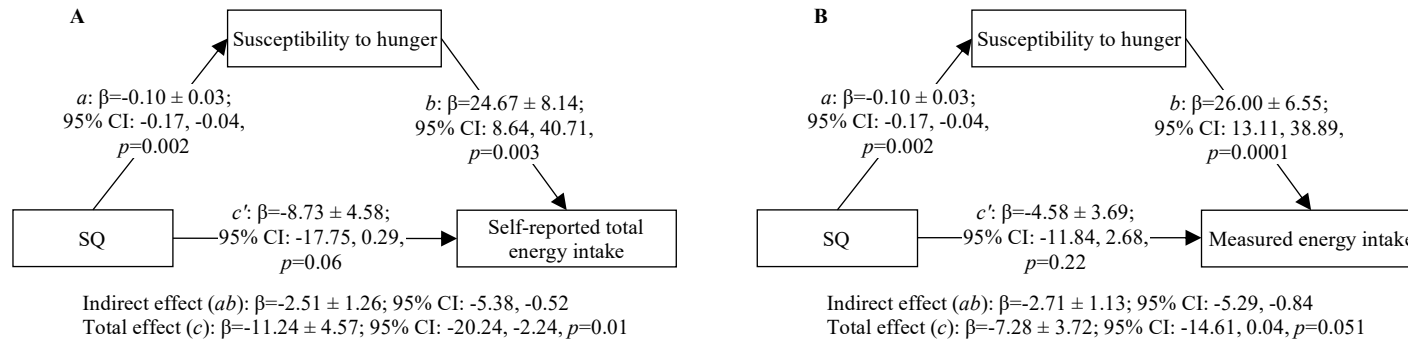
Values are Pearson correlations adjusted for age (continuous) and sex (men, 0; women, 1). Cognitive restraint, disinhibition and susceptibility to hunger, n=274-291; Binge eating severity, n=156; Food Cravings, n=112-119. *df*, degree of freedom.

**Table 8.3** Mediation of subscales of susceptibility to hunger and food cravings in the association between satiety responsiveness and self-reported or measured energy intake

	<i>a</i>			<i>b</i>			Total effect ( <i>c</i> )			Direct effect ( <i>c'</i> )			Indirect effect ( <i>ab</i> )	
	$\beta \pm SE$	95% CI	<i>p</i>	$\beta \pm SE$	95% CI	<i>p</i>	$\beta \pm SE$	95% CI	<i>p</i>	$\beta \pm SE$	95% CI	<i>p</i>	$\beta \pm Boot SE$	Boot 95% CI
<i>Self-reported total energy intake</i> <sup>1,2</sup>														
Internal locus of hunger	-0.04 ± 0.02	-0.08, -0.01	0.02	45.74 ± 15.29	15.65, 75.84	0.003	-11.90 ± 4.66	-21.07, -2.73	0.01	-9.90 ± 4.64	-19.03, -0.77	0.03	-2.00 ± 1.10	-4.50, -0.28
External locus of hunger	-0.06 ± 0.02	-0.09, -0.03	0.0004	43.01 ± 17.57	8.42, 77.61	0.02	-11.78 ± 4.60	-20.84, -2.72	0.01	-9.36 ± 4.67	-18.55, -0.17	0.046	-2.42 ± 1.29	-5.30, -0.30
Trait - Cues that may trigger food cravings	-0.11 ± 0.06	-0.22, 0.01	0.07	25.30 ± 12.44	0.66, 49.94	0.04	-12.97 ± 7.82	-28.46, 2.51	0.10	-10.26 ± 7.82	-25.76, 5.24	0.19	-2.71 ± 2.64	-9.10, 0.96
<i>Measured energy intake</i> <sup>1,3</sup>														
Internal locus of hunger	-0.04 ± 0.02	-0.08, -0.01	0.02	42.21 ± 12.27	18.05, 66.37	0.0007	-7.29 ± 3.75	-14.67, 0.09	0.053	-5.45 ± 3.71	-12.77, 1.86	0.14	-1.84 ± 0.95	-4.00, -0.30
External locus of hunger	-0.06 ± 0.02	-0.09, -0.03	0.0003	59.69 ± 13.40	33.31, 86.06	<0.0001	-7.74 ± 3.60	-14.84, -0.65	0.03	-4.32 ± 3.57	-11.35, 2.71	0.23	-3.42 ± 1.31	-6.39, -1.24
Trait - Cues that may trigger food cravings	-0.13 ± 0.06	-0.25, -0.02	0.02	40.33 ± 9.52	21.47, 59.19	<0.0001	-9.93 ± 6.27	-22.36, 2.50	0.12	-4.51 ± 5.99	-16.37, 7.36	0.45	-5.43 ± 2.91	-11.83, -0.44
State - Craving as a physiological state	-0.15 ± 0.04	-0.23, -0.06	0.0007	29.18 ± 13.65	2.14, 56.22	0.03	-10.02 ± 6.29	-22.48, 2.43	0.11	-5.72 ± 6.51	-18.61, 7.18	0.38	-4.31 ± 2.51	-10.14, -0.44

<sup>1</sup>Internal and external locus of hunger, n=274-282; Food cravings, n=117-118. <sup>2</sup>Models adjusted for age (continuous), sex (men, 0; women, 1) and underreporting of energy intake (yes, 1; no, 0). <sup>3</sup>Models adjusted for age (continuous) and sex (men, 0; women, 1). Self-reported total energy intake assessed by a three-day food record. Measured energy intake assessed by a laboratory *ad libitum* buffet meal. Mediation analyses are conducted with the Process Macro v. 3.4.1 for SAS that uses percentile bootstrap confidence intervals to assess the mediating or indirect effect. 95% CI for indirect effect are estimated through 5, 000 bootstrap samples. *a*, association between SQ and eating behaviours; *b*, association between eating behaviours and energy intake adjusted for SQ; total effect (*c*), association between SQ and energy intake without adjustment for the mediator (eating behaviours); direct effect (*c'*), association between SQ and energy intake adjusted for the mediator (eating behaviours); indirect effect (*ab*), mediation effect; Boot, Bootstrap; CI, confidence intervals, SQ, satiety quotient.

## Figure



**Figure 8.1** Mediation of susceptibility to hunger in the association between satiety responsiveness and self-reported total energy intake (A) or measured energy intake (B)

Values are  $\beta \pm$  standard errors.  $n=283$  for analysis related to self-reported total energy intake and  $n=278$  for analysis related to measured energy intake. Model related to self-reported total energy intake adjusted for age (continuous), sex (men, 0; women, 1) and underreporting of energy intake (yes, 1; no, 0); Model related to measured energy intake adjusted for age and sex. Self-reported total energy intake assessed by a three-day food record. Measured energy intake assessed by a laboratory *ad libitum* buffet meal. Mediation analyses are conducted with the Process Macro v. 3.4.1 for SAS that uses percentile bootstrap confidence intervals to assess the mediating or indirect effect. 95% CI for indirect effect are estimated through 5,000 bootstrap samples.  $a$ , association between SQ and susceptibility to hunger;  $b$ , association between susceptibility to hunger and energy intake adjusted for SQ; total effect ( $c$ ), association between SQ and energy intake without adjustment for the mediator (susceptibility to hunger); direct effect ( $c'$ ), association between SQ and energy intake adjusted for the mediator; indirect effect ( $ab$ ), mediation effect; CI, confidence intervals; SQ, satiety quotient.

## Supplemental Material

**Supplemental Table 8.1** Association between satiety responsiveness, body mass index and self-reported total energy intake or measured energy intake, further adjusted for potential confounders

	r	p	df
<i>Body mass index</i>			
Adjusted for age, sex and studies	-0.01	0.85	296
<i>Self-reported total energy intake</i>			
Adjusted for age, sex, underreporting and studies	-0.12	0.04	295
Adjusted for age, sex and misreporting (under- and overreporting)	-0.14	0.01	297
<i>Measured energy intake</i>			
Adjusted for age, sex and studies	-0.14	0.02	291

*Ad libitum* buffet meal, n=298. Values are Pearson correlations adjusted for age (continuous) and sex (men, 0; women, 1), underreporting of energy intake (yes, 1; no, 0) and studies (Major et al. Am J Clin Nutr, 2007 [yes, 1; no, 0], Major et al. Br J Nutr, 2008 [yes, 1; no, 0], Arguin et al. Br J Nutr, 2017 [yes, 1; no, 0]) or overreporting of energy intake (yes, 1; no, 0). Self-reported total energy intake assessed by a three-day food record. Measured energy intake assessed by a laboratory *ad libitum* buffet meal.

**Supplemental Table 8.2** Associations between satiety responsiveness and eating behaviour traits, further adjusted for potential confounders

	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>df</i>
Cognitive restraint	0.14	0.02	268
Rigid restraint	0.04	0.46	274
Flexible restraint	0.10	0.11	257
Disinhibition	-0.11	0.07	276
Habitual susceptibility	-0.12	0.04	267
Emotional susceptibility	-0.05	0.38	280
Situational susceptibility	-0.10	0.11	284
Susceptibility to hunger	-0.20	0.0007	276
Internal locus of hunger	-0.16	0.007	272
External locus of hunger	-0.23	0.0001	275
Binge eating severity	-0.20	0.01	151

Cognitive restraint, disinhibition and susceptibility to hunger, n=274-291; Binge eating severity, n=156. Values are Pearson correlations adjusted for age (continuous), sex (men, 0; women, 1) and studies. Cognitive restraint, disinhibition and susceptibility to hunger adjusted for Major et al. *Am J Clin Nutr* 2007 (yes, 1; no, 0), Major et al. *Br J Nutr* 2008 (yes, 1; no, 0) and Arguin et al. *Br J Nutr*, 2017 (yes, 1; no, 0). Binge eating severity adjusted for Sanchez et al. *Br J Nutr*, 2014 (yes, 1; no, 0) as this questionnaire is only available in Sanchez et al. *Br J Nutr*, 2014 and Arguin et al. *Br J Nutr*, 2017.

**Supplemental Table 8.3** Mediation of subscales of susceptibility to hunger and food cravings in the association between satiety responsiveness and self-reported total energy intake or measured energy intake, further adjusted for potential confounders

	<i>a</i>			<i>b</i>			Total effect ( <i>c</i> )			Direct effect ( <i>c'</i> )			Indirect effect ( <i>ab</i> )	
	$\beta \pm SE$	95% CI	<i>p</i>	$\beta \pm SE$	95% CI	<i>p</i>	$\beta \pm SE$	95% CI	<i>p</i>	$\beta \pm SE$	95% CI	<i>p</i>	$\beta \pm Boot SE$	Boot 95% CI
<b>Self-reported total energy intake (adjusted for age, sex, underreporting and studies)</b>														
Susceptibility to hunger	-0.11 ± 0.03	-0.18, -0.05	0.001	29.92 ± 8.17	10.84, 43.00	0.001	-10.50 ± 4.62	-19.59, -1.41	0.02	-7.51 ± 4.63	-16.62, 1.60	0.11	-2.99 ± 1.34	-5.99, -0.78
Internal locus of hunger	-0.05 ± 0.02	-0.08, -0.01	0.008	48.15 ± 15.37	17.90, 78.41	0.002	-11.36 ± 4.71	-20.63, -2.09	0.02	-9.02 ± 4.69	-18.26, 0.22	0.056	-2.34 ± 1.17	-4.94, -0.47
External locus of hunger	-0.06 ± 0.02	-0.09, -0.03	0.0002	46.44 ± 17.57	11.85, 81.02	0.009	-10.99 ± 4.66	-20.16, -1.82	0.02	-8.23 ± 4.73	-17.53, 1.08	0.08	-2.76 ± 1.36	-5.79, -0.49
<b>Self-reported total energy intake (adjusted for age, sex and misreporting)</b>														
Susceptibility to hunger	-0.10 ± 0.03	-0.17, -0.04	0.003	18.60 ± 6.39	6.02, 31.17	0.004	-10.37 ± 3.57	-17.41, -3.34	0.004	-8.49 ± 3.58	-15.55, -1.43	0.02	-1.88 ± 0.94	-4.01, -0.36
Internal locus of hunger	-0.04 ± 0.02	-0.08, -0.01	0.02	34.05 ± 11.90	10.63, 57.48	0.005	-10.61 ± 3.61	-17.72, -3.50	0.004	-9.14 ± 3.60	-16.23, -2.05	0.01	-1.47 ± 0.81	-3.32, -0.19
External locus of hunger	-0.06 ± 0.02	-0.09, -0.03	0.0004	30.13 ± 13.79	2.98, 57.28	0.03	-10.86 ± 3.60	-17.94, -3.78	0.003	-9.18 ± 3.66	-16.37, -1.98	0.01	-1.69 ± 0.98	-3.89, -0.07
Trait - Cues that may trigger food cravings	-0.11 ± 0.06	-0.22, 0.01	0.07	26.84 ± 9.69	7.63, 46.05	0.007	-10.12 ± 6.19	-22.40, 2.15	0.11	-7.23 ± 6.11	-19.33, 4.87	0.24	-2.89 ± 2.26	-8.09, 0.55
<b>Measured energy intake (adjusted for age, sex and studies)</b>														
Susceptibility to hunger	-0.11 ± 0.03	-0.18, -0.05	0.0008	25.37 ± 6.46	12.65, 38.09	0.0001	-8.66 ± 3.68	-15.91, -1.40	0.02	-5.76 ± 3.67	-12.98, 1.45	0.12	-2.90 ± 1.15	-5.47, -0.99
Internal locus of hunger	-0.05 ± 0.02	-0.09, -0.01	0.008	39.20 ± 12.14	15.30, 63.09	0.001	-8.59 ± 3.71	-15.90, -1.29	0.02	-6.67 ± 3.69	-13.94, 0.61	0.07	-1.93 ± 0.94	-4.07, -0.39
External locus of hunger	-0.06 ± 0.02	-0.09, -0.03	0.0002	59.50 ± 13.15	33.60, 85.40	<0.0001	-9.09 ± 3.58	-16.13, -2.04	0.01	-5.46 ± 3.55	-12.44, 1.52	0.12	-3.62 ± 1.35	-6.69, -1.38

Susceptibility to hunger and subscales, n=274-283; Food cravings, n=117. Models adjusted for age (continuous), sex (men, 0; women, 1), underreporting of energy intake (yes, 1; no, 0) and studies (Major et al. Am J Clin Nutr, 2007 [yes, 1; no, 0]; Major et al. Br J Nutr, 2008 [yes, 1; no, 0]; and Arguin et al. Br J Nutr, 2017 [yes, 1; no, 0]) or overreporting of energy intake (yes, 1; no, 0). Food cravings not adjusted for studies as this questionnaire is only available in Sanchez et al. Br J Nutr, 2014. Self-reported total energy intake assessed by a three-day food record. Measured energy intake assessed by a laboratory *ad libitum* buffet meal. Mediation analyses are conducted with the Process Macro v. 3.4.1 for SAS that uses percentile bootstrap confidence intervals to assess the mediating or indirect effect. 95% CI for indirect effect are estimated through 5, 000 bootstrap samples. *a*, association between SQ and eating behaviours; *b*, association between eating behaviours and energy intake adjusted for SQ; total effect (*c*), association between SQ and energy intake without adjustment for the mediator (eating behaviours); direct effect (*c'*),

association between SQ and energy intake adjusted for the mediator; indirect effect ( $ab$ ), mediation effect; Boot, Bootstrap; CI, confidence intervals, SQ, satiety quotient; misreporting, under- and overreporting of energy intake.

**Supplemental Table 8.4** Satiety responsiveness group differences in 1h post-meal appetite sensations

	Low satiety responsiveness (n=151)	High satiety responsiveness (n=152)	<i>p</i>
Hunger	42.4 ± 30.3	16.1 ± 16.1	< 0.0001
Prospective food consumption	57.3 ± 31.6	23.8 ± 20.5	< 0.0001
Desire to eat	41.8 ± 30.5	16.6 ± 16.6	< 0.0001
Fullness	74.8 ± 29.0	120.4 ± 21.1	< 0.0001

Values are unadjusted means ± standard deviations. Satiety responsiveness group based on a median split of satiety quotient (SQ) based on fullness sensations (i.e., Low satiety responsiveness group, SQ < 11.6; High satiety responsiveness group, SQ ≥ 11.6). Group differences based on sex (men, 0; women, 1) and age (continuous) adjusted general linear models.



## **Chapitre 9 : Validation de la version française du *Adult Eating Behaviour Questionnaire* auprès des Québécois**

Raphaëlle Jacob, Angelo Tremblay, Alison Fildes, Clare Llewellyn, Rebecca J. Beeken, Shirin Panahi, Véronique Provencher, Vicky Drapeau

L'article présenté dans ce chapitre s'intitule *Validation of the Adult Eating Behaviour Questionnaire adapted for the French-speaking Canadian population*.

Cet article est publié dans la revue *Eating and Weight Disorders*, 2022;27(3):1163-1179.

DOI: 10.1007/s40519-021-01229-x.

## Résumé

Le questionnaire AEBQ est un nouveau questionnaire adapté du CEBQ. Ce questionnaire évalue huit comportements alimentaires dont plusieurs réfèrent à l'appétit. Cette étude visait à valider la version française du AEBQ. Un prétest a été effectué via 30 entrevues structurées. L'étude de validation (n=197) a permis d'évaluer la structure factorielle, la cohérence interne, la validité de construit et la fidélité test-retest. L'analyse confirmatoire factorielle a indiqué un excellent ajustement du modèle (NNFI=0,98, CFI=0,98, RMSEA=0,03,  $\chi^2/df=1,17$ ), ce qui soutient l'utilisation de la version à huit facteurs. La cohérence interne était adéquate pour la plupart des échelles (Alpha de Chronbach=0,66 à 0,94). La fidélité test-retest était modérée à excellente (ICC=0,70 à 0,90). La validité de construit a été démontrée par des corrélations attendues avec la désinhibition, la susceptibilité à la faim et l'alimentation intuitive. Cette étude démontre que ce questionnaire est valide et fidèle pour évaluer les comportements alimentaires auprès d'adultes québécois.

## Abstract

**Background:** The Adult Eating Behaviour Questionnaire (AEBQ) is a newly developed questionnaire adapted from the widely used Child Eating Behaviour Questionnaire. This questionnaire assesses four food approach scales, namely hunger, food responsiveness, emotional overeating (EOE) and enjoyment of food, and four food avoidance scales, namely satiety responsiveness (SR), emotional undereating (EUE), food fussiness and slowness in eating (SE). **Objective:** This study aimed to validate a French version of the AEBQ in controlled conditions among French-speaking adults from Quebec, Canada. **Methods:** The AEBQ was pre-tested through structured interviews with 30 individuals. Participants of the validation study (n=197, aged 19–65 years) had their height and weight measured and completed the AEBQ, Three-Factor Eating Questionnaire (TFEQ) and Intuitive Eating Scale-2 to assess factorial structure, internal consistency and construct validity. Test-retest reliability over two weeks was assessed among 144 participants. **Results:** Confirmatory factor analysis indicated an excellent model fit (NNFI=0.98, CFI=0.98, RMSEA=0.03,  $\chi^2/df=1.17$ ) and provided support for the use of the original 8-factor questionnaire. Internal consistency was adequate for most scales (Chronbach's alpha=0.66-0.94) and moderate to excellent test-retest reliability was observed for all scales (ICC=0.70-0.90). Women showed higher levels of EOE and SR, and individuals with overweight and obesity showed higher levels of EOE and lower levels of EUE and SE. Construct validity was also supported by expected correlations with disinhibition and susceptibility to hunger from the TFEQ and intuitive eating. **Conclusion:** This study indicates that the French AEBQ is a valid and reliable tool to measure eating behaviours in the adult population of Quebec.

## Title page

Validation of the Adult Eating Behaviour Questionnaire adapted for the French-speaking  
Canadian population

Raphaëlle Jacob<sup>1,2,3</sup>, Angelo Tremblay<sup>2,3,4</sup>, Alison Fildes<sup>5</sup>, Clare Llewellyn<sup>6</sup>, Rebecca J.  
Beeken<sup>7</sup>, Shirin Panahi<sup>2,3,4,8</sup>, Véronique Provencher<sup>1,2</sup>, Vicky Drapeau<sup>2,3,8</sup>

<sup>1</sup> School of Nutrition, Laval University, Quebec, Canada, G1V 0A6

<sup>2</sup> Centre Nutrition, santé et société (NUTRISS), Institute of Nutrition and Functional Foods (INAF), Laval University, Quebec, Canada, G1V 0A6

<sup>3</sup> Quebec Heart and Lung Institute Research Center, Laval University, Quebec, Canada, G1V 4G5

<sup>4</sup> Department of Kinesiology, Faculty of Medicine, Laval University, Quebec, Canada, G1V 0A6

<sup>5</sup> School of Psychology, Faculty of Medicine and Health, University of Leeds, Leeds, UK, LS2 9JT

<sup>6</sup> Department of Behavioural Science and Health, University College London, London, UK, WC1E 6BT

<sup>7</sup> School of Medicine, Faculty of Medicine and Health, University of Leeds, Leeds, UK, LS2 9JT

<sup>8</sup> Department of Physical Education, Faculty of Education, Laval University, Quebec, Canada, G1V 0A6

Corresponding author:

Vicky Drapeau, Ph.D., R.D.  
Department of Physical Education (room. 2214)  
2300 rue de la Terrasse  
PEPS, Université Laval  
Québec, Québec  
G1V 0A6  
Phone: 418-656-2131, ext. 402757  
Fax.: 418-656-3020  
E-mail: vicky.drapeau@fse.ulaval.ca

**Keywords:** Eating behaviours, Appetite, Obesity, Adult, Validation, Questionnaire

## **Introduction**

Eating behaviour traits are important determinants of weight gain and obesity (1-5). They are also increasingly recognized as important components of healthy eating that not only encompasses diet quality, but also provides the context and motivation around food intake. For instance, the 2019 version of Canada's Food Guide recommends being mindful of our own eating habits by taking the time to eat and focusing on hunger and satiety cues, cooking more often, enjoying food and eating meals with others (6).

Eating behaviour traits have also been found to mediate part of the genetic susceptibility to obesity (7-10). This suggests that eating behaviours could be a prime target for the development of interventions aimed at preventing and treating obesity. However, this requires a better understanding of their aetiology and evolution across the life cycle, which would need consistent measurements of eating behaviours from childhood into adulthood. Recently, the short version of the widely used Three-Factor Eating Questionnaire (TFEQ) (11, 12), which assesses cognitive restraint, emotional overeating and uncontrolled eating, was adapted and validated for use with children and adolescents (13, 14). In addition, the most extensively used questionnaire in children, the Child Eating Behaviour Questionnaire (CEBQ) (15, 16), which had previously been adapted for use in infancy (17), was also recently adapted and validated for use with adults (18). This questionnaire, named the Adult Eating Behaviour Questionnaire (AEBQ), assesses a wide range of eating behaviour traits aggregated into four food approach traits, namely hunger, food responsiveness, emotional overeating and enjoyment of food, and four food avoidance traits, namely satiety responsiveness, emotional undereating, food fussiness and slowness in eating (18). This questionnaire measures eating behaviour traits that complement the TFEQ by assessing behaviours related to appetite sensations, appreciation and enjoyment of food, eating rate and emotional undereating as a separate construct to emotional overeating.

To date, the AEBQ has been validated in adults and adolescents from the UK (18, 19), in adults from Australia (20), China (21) and Mexico (22), in adult bariatric surgery candidates and adolescents with obesity from the United States (23, 24) and in adolescents from Poland (25), but not in a French-speaking population as there is currently no French version of this questionnaire. In studies performed in non-clinical samples, the AEBQ has been validated

using self-reported measures of weight and height (18, 20, 21), except in the recent study among the Mexican population (22). It has also been validated against the short version of the TFEQ in undergraduate students from China (21) and the Dutch Eating Behaviour Questionnaire among adolescents from the UK (19). Among the clinical population, the AEBQ has been validated against the eating habit section of the Weight and Lifestyle Inventory, assessing eating in response to emotions, social situations and external cues, in bariatric surgery candidates (23) and risk of binge eating in adolescents receiving obesity treatment (24). However, there is a need to further validate the AEBQ using standardized measurements of weight and height and a broader range of eating behaviour traits in the general adult population. In this regard, the full version of the TFEQ is a suitable validation tool as its subscales capture different aspects of eating behaviour traits, which share some similarities with the AEBQ. Moreover, comparing the AEBQ with intuitive eating is also relevant since the latter is an adaptive eating style characterized by a strong connection with hunger and satiety cues (26).

The objective of the present study was to translate and validate the AEBQ in the French-speaking Canadian adult population. More specifically, this study aimed to assess psychometric properties and construct validity, using body mass index (BMI) calculated from objectively measured weight and height data, age, sex, intuitive eating and eating behaviour traits from the TFEQ. We hypothesized that most food approach scales would be positively associated with disinhibition and susceptibility to hunger and negatively associated with intuitive eating. We also hypothesized that most food avoidance scales would be negatively associated with disinhibition and susceptibility to hunger and that satiety responsiveness and slowness in eating would be positively associated with intuitive eating.

## **Methods**

### **French adaptation protocol**

Two members of the research team who were both native French-speaking registered dietitians, as well as proficient in English, independently completed forward translation and cultural adaptation of the English version of the AEBQ (18). The two independent French versions were compared, and a consensus was reached between the two translators to produce one common version. A researcher with expertise in eating behaviour traits and appetite

oversaw the translation process and approved the French version. Following this initial stage, two other members of the research team who were both blinded to the original English version of the questionnaire proceeded to the backward translation; one was a native English speaker with proficiency in French, and the other was a native French speaker and English professional translator. These two versions were then compared to the original English version and adaptations were made in the case of discrepancies between the two backward translations and the original English version. Researchers involved in the development and validation of the original English version of the AEBQ (18) reviewed the forward and backward translations and provided feedback on the adapted French version. Informal assessment of the clarity of the questionnaire was performed by asking an opportunity sample of ten individuals (5 women, 5 men) to complete the questionnaire and provide verbal or written comments.

### **Pretest**

Prior to the validation study, the questionnaire was pre-tested among 30 participants consisting of an opportunity sample and individuals recruited via an existing list of individuals interested in participating in nutrition studies. Participants met the same inclusion criteria as the validation study, which were confirmed in person or during a screening telephone interview prior to the pretest. Participants visited the laboratory and completed the AEBQ, followed by a 15-minute structured interview aimed to assess the comprehension of items, response scale and instructions for the questionnaire. Participants also completed a sociodemographic questionnaire and had their weight and height measured to calculate their BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). Compensation was provided through a random draw of two 20\$ CA gift certificates from the shopping centre. The pretest was approved by the Research Ethics Board of Université Laval (ethics number: 2017-330) and written informed consent was obtained from all participants prior to the start of the study. The results of the pretest and relevant modifications of the questionnaire (see results) were discussed with the research team to produce a final version of the questionnaire.

## **Validation study**

### *Participants*

Participants of the validation study were recruited through e-mail lists of Université Laval students and employees and of individuals interested in participating in nutrition studies at the Institute of Nutrition and Functional Foods (INAF) and via advertisements on social media (i.e., Facebook) and on campus. Some participants were also recruited at the screening or the baseline visits of two weight loss studies (currently unpublished) that were under the supervision of two researchers of the present study. Inclusion criteria were: 18-65 years of age, non-smoking, BMI between 18.5 and 40 kg/m<sup>2</sup>, relatively stable body weight ( $\pm 4.0$  kg) during the last two months, not currently dieting, free of any metabolic conditions (e.g., type 1 or type 2 diabetes, hypo- or hyperthyroidism) and not be taking medication that could interfere with study outcomes, not be allergic or dislike the food served during the standardized breakfast (i.e., white bread, butter, peanut butter, cheese and orange juice), not be pregnant or lactating, have a perfect understanding of the French language, and currently residing and having lived in the Province of Quebec for at least eight months to ensure a minimal adaptation or knowledge of the French-Canadian culture. Students in dietetics or registered dietitians were excluded. These inclusion criteria were assessed by telephone interview and confirmed at the beginning of the first visit to the laboratory or during the baseline visit of the weight loss studies. Compensation for the validation study was provided through a random draw of twelve 20\$ CA gift certificates from the shopping centre. The study was approved by the Research Ethics Board of Université Laval (ethics number: 2017-330) and written informed consent was obtained from all participants prior to the start of the study.

### *Measurements*

#### *Questionnaires*

Participants reported their age, sex, ethnicity, highest completed level of education and primary occupation (e.g., student, employed, unemployed) on a sociodemographic questionnaire.

In addition to the AEBQ, the validated French versions of the TFEQ (11, 27) and the Intuitive Eating Scale-2 (IES-2) (28) were completed. The AEBQ is a 35-item questionnaire



comprised of four food approach scales, namely hunger (5 items), food responsiveness (4 items), emotional overeating (5 items), enjoyment of food (3 items), and four food avoidance scales, namely satiety responsiveness (4 items), emotional undereating (5 items), food fussiness (5 items) and slowness in eating (4 items) (18). Item responses were rated on a 5-point Likert scale ranging from strongly disagree (1) to strongly agree (5) and a mean score was calculated for each scale.

The TFEQ assesses three main eating behaviour traits, namely cognitive restraint, disinhibition and susceptibility to hunger (11). Cognitive restraint refers to the intention to restrain food intake to control or lose body weight (11). This eating behaviour is assessed with 21 items and includes the subscales rigid control (7 items) and flexible control (7 items) over food intake (29). Disinhibition (16 items) is defined as an overconsumption of food triggered by different cues representing its three subscales, namely habitual (5 items) emotional (3 items) or situational (5 items) susceptibility to disinhibition (11, 30). Susceptibility to hunger (14 items) represents the susceptibility to experience feelings of hunger triggered by internal (i.e., internal locus of hunger, 6 items) or external cues (i.e., external locus of hunger, 6 items) (11, 30). Thirty-six out of the 51 items of the TFEQ have a true or false format coded as 0 or 1, whereas the remaining items are assessed on 4 or 6-point scale (e.g., rarely (1) to always (4), not at all (1) to very much (4)), which were recoded as 0 or 1. The total score of each scale and subscale represents the sum of related items.

The Intuitive Eating Scale-2 (IES-2), validated in a French-speaking Canadian sample (28), was completed to assess the intuitive eating concept which represents a positive approach toward eating based on the reliance on physiological cues to determine when, what, and how much to eat (26). Intuitive eating also implies setting aside dieting rules and maintaining a healthy relationship with body, mind and food (26). The IES-2 measures four factors, namely unconditional permission to eat (6 items), eating for physical rather than emotional reasons (8 items), reliance on hunger and satiety cues (6 items) and body-food choice congruence (3 items) which implies that food choices are made while considering health, taste and well-being (28). All items were assessed on a 5-point Likert scale ranging from strongly disagree (1) to strongly agree (5). A mean score for each subscale was calculated and a total intuitive eating score was calculated as a mean of the 23 items.

### *Anthropometric measurements*

Body weight was measured by trained research assistants using a bioimpedance scale (Tanita TBF-310) to the nearest 0.1 kg and height was measured with a standard stadiometer to the nearest 0.1 cm. Body mass index was calculated as body weight divided by height squared ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). These measurements were performed according to standardized procedures recommended at the Airlie Conference (31).

### *Procedures*

Participants came to the laboratory after a 12 h overnight fast. Their weight and height were first measured to validate the BMI inclusion criterion. Participants were not aware of the values of their weight until the end of the first visit to limit the bias that making weight salient can potentially have on the different measures. A standardized breakfast consisting of white bread toast(s) with butter and peanut butter, cheese and orange juice was then served and consumed within a maximum of 20 minutes. The quantity of the breakfast was adapted to each sex and body weight status [i.e., normal weight (women: 497 kcal, men: 642 kcal) or overweight/obesity (women: 594 kcal, men: 738 kcal)] and represented approximately 25% of daily energy intake estimated from a three-day food record from a cohort study (32). Questionnaires were completed between 40 minutes and 1 hour after breakfast. Participants recruited from the two weight loss studies completed three additional questionnaires (i.e., sociodemographic, IES-2 and AEBQ) during the baseline visit of their weight loss study which included the same measurements as the validation study. To assess test-retest reliability, participants who were not recruited from the weight loss studies came to the laboratory after a two-week period to complete the AEBQ a second time. Only two participants from the weight loss studies completed the AEBQ at the screening and baseline visits of the weight loss studies which were held approximately two weeks apart.

### *Statistical analyses*

A sample size calculation indicated that 177 participants would be required for factorial analysis, considering a power of 80%, a significance level of 5% and factor loadings of 0.30 for the 8-factor, 35-item model (33). The test-retest analysis was intended to be conducted among a subsample of approximately 100 participants who were not currently involved in the weight loss phase of their studies, as previously done (18). Descriptive statistics were

computed as means  $\pm$  standard deviations (SD) and frequencies. The frequency of missing data was 0.03% (n=2) and 0.06% (n=3) for the first and second completion of the AEBQ, respectively, corresponding to  $\leq 0.7\%$  of missing data per item. One participant had all data missing on the TFEQ and the remaining sample had 0.1% of missing data on the TFEQ (n=10;  $\leq 1\%$  missing data per item). Similarly, 0.02% (n=1;  $\leq 0.5\%$  per item) of data on the IES-2 were missing. All missing data were imputed using the participant's individual mean of other items from the related scale for the AEBQ or the related subscale for the TFEQ and IES-2, except for one participant with missing data on all of the TFEQ who was excluded from the analyses related to the TFEQ.

The factorial structure of the AEBQ was assessed through a confirmatory factor analysis (CFA) with a maximum likelihood estimation method with robust option treating data as ordinal. In line with previous AEBQ validation studies (18-21, 23), a 7-factor model combining the hunger and food responsiveness scales (35 items) and a 7-factor model excluding the hunger scale (30 items) were tested in addition to the 8-factor model to determine the best model among the Quebec population. Model fit was assessed using the Non-Normed Fit Index (NNFI, also known as the Tucker-Lewis Index [TLI]), the Comparative Fit Index (CFI), the Standardized Root Mean Square Error of Approximation (RMSEA) and the Normed Chi-Square (NC, i.e., Satorra-Bentler  $\chi^2/df$ ). A NNFI and CFI values close to or higher than 0.95, a RMSEA close to or lower than 0.06 (34) and a  $\chi^2/df$  lower than 2 and 5 are generally considered as good and acceptable fits, respectively (35-37). The three models were compared using the model Akaike Information Criterion (AIC) to select the most parsimonious model as indicated by a lower AIC value (38).

Internal consistency for each factor was assessed with Cronbach's alpha and McDonald's omega coefficients based on polychoric correlations. Values above 0.70 were considered internally consistent (38, 39). Test-retest reliability was assessed by conducting intraclass correlations (ICC) between the two AEBQ completions using the ICC9 Macro which is based on a two-way mixed effect model (40). Intraclass correlation coefficients lower than 0.50, between 0.50 and 0.75, between 0.75 and 0.90 and higher than 0.90 were interpreted as poor, moderate, good and excellent reliability, respectively (41).

The construct validity was assessed by investigating sex, age (i.e., 18–34 years vs. 35–49 years vs. 50–65 years) and BMI (i.e., normal weight vs. overweight/obesity) group differences using the general linear model (GLM), which is appropriate for unbalanced design (i.e., sex and age groups). Construct validity was also assessed by conducting Pearson's correlations among AEBQ scales and between the AEBQ, the TFEQ and IES-2 scales and subscales. The strength of associations was interpreted according to Cohen (1992), with coefficients of 0.10, 0.30 and 0.50 representing small, medium and large effect sizes, respectively. Analyses related to the construct validity were performed with and without considering age and sex as covariates, except for sex and age group differences that only considered age or sex as a covariate, respectively. These latter analyses also considered BMI as a covariate. CFA, Cronbach's alpha and McDonald's omega were conducted in EQS v. 6.2. (Multivariate Software, Inc. Encino, CA, USA) and the remaining statistical analyses were conducted in SAS v. 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA). Statistical significance was considered at  $p < 0.05$ .

## Results

### Pretest

The pretest was conducted among 14 women and 16 men. These participants had a mean age of  $34.9 \pm 14.3$  years and a mean BMI of  $24.2 \pm 3.4$  kg/m<sup>2</sup> (66.7% normal weight; 26.7% overweight; 6.7% obesity). Ninety-seven percent (n=29) of the sample were Caucasian, 73.3% (n=22) had a university degree and 56.7% (n=17), 36.7% (n=11) and 6.7% (n=2) were employed individuals, students and retired individuals, respectively.

The analysis of participant comments revealed that two items were ambiguous. Item 17, i.e., "*Si j'avais le choix, je mangerais la plupart du temps*" (Given the choice, I would eat most of the time) was modified for "*Si c'était possible, je mangerais la plupart du temps*". Item 26, i.e., "*Je mange de plus en plus lentement au cours d'un repas*" (I eat more and more slowly during the course of a meal), was modified for "*Je mange de plus en plus lentement au cours d'un même repas*". Although well understood, item 33 (When I see or smell food that I like, it makes me want to eat) was also modified to improve its translation. "*Lorsque je vois ou je sens l'odeur d'aliments que j'aime, cela me donne envie de manger*" was thus modified for "*Lorsque je vois un aliment que j'aime ou que je sens son odeur, cela me donne*".

*envie de manger*". Finally, to improve the clarity of the whole questionnaire, the instruction was slightly modified as follows: "*Pour chacune des affirmations suivantes, veuillez cocher la case qui correspond le mieux à votre comportement* (Please read each statement and tick the box most appropriate for you) was changed for "*Pour chacune des affirmations suivantes, cochez la case qui correspond le mieux à votre comportement de manière générale*".

## **Validation study**

### *Participants*

The validation study included 197 participants (147 women, 50 men), with 55 recruited from the weight loss studies. One hundred and forty-four participants participated in the test-retest analyses. Participants had a mean age of  $36.1 \pm 14.5$  years (range 19–65 years) and a mean BMI of  $26.2 \pm 4.7$  kg/m<sup>2</sup> (range 18.5–38.8 kg/m<sup>2</sup>) (**Table 9.1**). Slightly more than half of the sample had overweight or obesity. The sample was mainly Caucasian (88.8%) and was highly educated, with 55.3% reporting having completed a university degree or certificate and 46.2% indicating student as their main professional occupation.

### *Confirmatory factor analysis*

The confirmatory factor analysis indicated that the three models yielded an excellent fit to the data (**Table 9.2**). The NNFI and CFI were slightly higher for the 7-factor model that excluded the hunger scale, while the RMSEA and  $\chi^2/df$  ratio were slightly lower in the 8-factor model. All factor loadings of the 8-factor model were higher than 0.40 (**Table 9.3**). Factor loadings were also adequate for the 7-factor model excluding hunger but one factor loading (i.e., item 34) was lower than 0.30 in the 7-factor model combining hunger and food responsiveness scales (**Supplemental Table 9.1**). The AIC indicated that the original 8-factor model was the most parsimonious model and was thus considered superior to the other two models (Table 9.2).

### *Internal consistency and test-retest reliability*

The Cronbach's alpha and McDonald's omega coefficients were above 0.70 for most scales but were slightly lower than 0.70 for hunger and satiety responsiveness (Table 9.3). The 95% CI for ICC coefficients ranged between 0.61 and 0.93, indicating moderate to excellent reliability. The mean number of days between the two completions was  $14.3 \pm 1.1$  and the

range was 12–21 days. Adjusting ICC for the time between completions yielded the same results (data not shown).

#### *Sex, age and BMI group differences in AEBQ scales*

Sex differences were observed for emotional overeating and satiety responsiveness, with women scoring higher than men ( $2.70\pm 0.97$  vs.  $2.21\pm 1.03$ ,  $p=0.003$  and  $2.70\pm 0.67$  vs.  $2.28\pm 0.72$ ,  $p=0.0002$ , respectively) (**Table 9.4**). These results remained significant after adjusting for age and BMI. In addition, emotional undereating was higher in women in the adjusted model ( $2.87\pm 0.85$  vs.  $2.62\pm 0.91$ ,  $p=0.04$ ). Food responsiveness was higher among younger individuals (18–34 years) compared to the older group (50–65 years), in the unadjusted model ( $3.30\pm 0.72$  vs.  $2.71\pm 0.70$ ,  $p<0.0001$ ), and was higher in the younger group than the two other groups after adjustment for sex and BMI ( $p=0.04$  and  $p<0.0001$ ). BMI group differences were observed for emotional over- and undereating and for slowness in eating; individuals with overweight or obesity had higher scores for emotional overeating ( $2.82\pm 1.01$  vs.  $2.30\pm 0.94$ ,  $p=0.0002$ ) and lower scores for emotional undereating ( $2.67\pm 0.84$  vs.  $2.96\pm 0.89$ ,  $p=0.02$ ) and slowness in eating ( $2.57\pm 1.11$  vs.  $2.99\pm 0.96$ ,  $p=0.005$ ). Adjusting for age and sex did not change these results. However, food responsiveness was higher among individuals with overweight or obesity compared to those with normal weight in the adjusted model ( $3.18\pm 0.76$  vs.  $2.99\pm 0.72$ ,  $p=0.03$ ).

#### *Associations among AEBQ scales*

All four food approach scales were positively associated with each other ( $r=0.18$  to  $0.48$ ,  $p=0.01$  to  $<0.0001$ ), but the only significant, and positive associations among the food avoidance scales were satiety responsiveness with emotional undereating and slowness in eating ( $r=0.16$ ,  $p=0.03$  and  $r=0.33$ ,  $p<0.0001$ ) (**Table 9.5**). Scales from different categories were either negatively or not associated with each other. Adjusting for age and sex did not change the pattern of associations, except for the association between satiety responsiveness and emotional undereating which was no longer significant ( $r=0.13$ ,  $p=0.08$ ) (**Supplemental Table 9.2**).

#### *Associations among AEBQ scales and eating behaviour traits (TFEQ and IES-2)*

All four AEBQ food approach scales were positively associated with TFEQ-susceptibility to hunger, disinhibition and their subscales ( $r=0.15$  to  $0.79$ ,  $p=0.04$  to  $<0.0001$ ), except for

hunger and enjoyment of food which were not associated with any or one of the three disinhibition subscales, respectively ( $r=0.09$  to  $0.14$ ,  $p=0.051$  to  $0.21$ ) (**Table 9.6**). Hunger, food responsiveness and emotional overeating were negatively associated with intuitive eating ( $r=-0.16$  to  $-0.65$ ,  $p=0.02$  to  $<0.0001$ ) and all four food approach scales were negatively associated with the IES-2 eating for physical rather than emotional reasons subscale ( $r=-0.21$  to  $-0.84$ ,  $p=0.004$  to  $<0.0001$ ). Food responsiveness and emotional overeating showed a negative association with the IES-2 reliance on hunger and satiety cues subscale ( $r=-0.30$  and  $r=-0.28$ , respectively, all  $p<0.0001$ ). Enjoyment of food was also negatively associated with cognitive restraint and flexible restraint ( $r=-0.20$ ,  $p=0.006$  and  $r=-0.19$ ,  $p=0.007$ , respectively).

As for the food avoidance scales, satiety responsiveness showed negative associations with disinhibition and its subscale situational susceptibility and with TFEQ-susceptibility to hunger and its two subscales ( $r=-0.18$  to  $-0.37$ ,  $p=0.01$  to  $<0.0001$ ). Satiety responsiveness was positively associated with cognitive restraint, flexible restraint and the IES-2 reliance on hunger and satiety cues subscale ( $r=0.20$  to  $0.27$ ,  $p=0.003$  to  $0.0001$ ). Emotional undereating was negatively associated with disinhibition and TFEQ-susceptibility to hunger and most of their subscales ( $r=-0.14$  to  $-0.29$ ,  $p=0.04$  to  $<0.0001$ ). Emotional undereating also showed a negative and a positive associations with the IES-2 unconditional permission to eat ( $r=-0.14$ ,  $p=0.047$ ) and eating for physical rather than emotional reasons ( $r=0.23$ ,  $p=0.001$ ), respectively. Food fussiness was only negatively correlated with the IES-2 body-food choice congruence subscale ( $r=-0.24$ ,  $p=0.0008$ ). Slowness in eating was negatively associated with disinhibition and its subscales habitual and situational susceptibility and with TFEQ-external locus of hunger ( $r=-0.14$  to  $-0.25$ ,  $p=0.048$  to  $0.0005$ ). Slowness in eating also showed positive associations with intuitive eating and its subscales eating for physical rather than emotional reasons and reliance on hunger and satiety cues ( $r=0.19$  to  $0.33$ ,  $p=0.007$  to  $<0.0001$ ).

The pattern of associations remained similar when adjusting for age and sex for most scales (**Supplemental Table 9.3**). However, the associations between AEBQ-hunger and disinhibition and between emotional undereating and TFEQ-susceptibility to hunger, internal locus of hunger, or IES-2-unconditional permission to eat were no longer significant.

Emotional undereating was significantly associated with intuitive eating ( $r=0.16, p=0.02$ ) and slowness in eating was significantly and negatively associated with TFEQ-emotional susceptibility to disinhibition ( $r=-0.16, p=0.03$ ).

## **Discussion**

### *Summary of findings*

This study aimed to translate and validate the French version of the Adult Eating Behaviour Questionnaire among the French-speaking adult population of Quebec, Canada. The results provide support for the use of the original 8-factor model over the two alternate models (i.e., a 7-factor model combining hunger and food responsiveness, or a 7-factor model excluding the hunger scale). The questionnaire showed adequate internal consistency for most scales, except for hunger and satiety responsiveness, and showed moderate to excellent reliability over two weeks. Higher levels of food responsiveness and emotional overeating and lower levels of emotional undereating and slowness in eating were observed in individuals with overweight and obesity. Most associations among AEBQ scales and with eating behaviour traits from the TFEQ and IES-2 were in the expected directions, supporting the construct validity of the questionnaire.

### *Factorial structure*

Several reasons motivated the choice of the 8-factor model. In addition to showing a lower AIC, this model provided consistency with most previous studies among adults (18, 20, 21, 23). Keeping the original 8-factor model allows the flexibility to use the whole questionnaire or to remove the hunger scale and use a 7-factor 30-item questionnaire, similar to the validation studies conducted among adolescents (19, 24, 25) and Mexican adults (22). This latter model also demonstrated a very good fit to the data and adequate factor loadings. Moreover, hunger is an important aspect of appetite control that is specifically implicated in the drive for food as opposed to satiety responsiveness which is more closely related to satiation (i.e., meal termination) and satiety (i.e., inhibition of food intake following a meal) (43, 44).



### *Hunger*

The hunger scale assesses hunger sensations that are interpreted internally or physically. The scale demonstrated good test-retest reliability and its construct validity was mainly provided by strong correlations with TFEQ-susceptibility to hunger and its subscale internal locus of hunger. Consistent with previous studies, hunger was positively associated with the three other AEBQ food approach scales (18-24). In those studies, the construct validity of hunger had been questioned because of its positive association with emotional undereating (18, 20, 22, 23), the negative (20) or null association with BMI (18, 21-23) and the low internal consistency in one study (20). Several hypotheses have been proposed to explain these results, including individual differences in the perception of hunger sensations, or that the hunger scale may reflect dieting or cognitive restraint (18, 20), awareness of and responsiveness to physical hunger sensations (21, 23) or internal hunger state rather than a trait (22).

The slightly low internal consistency of the hunger scale observed in the present study as well as in Mallan et al. (2017) may be explained by the great variability in individual perception of hunger sensations and appetite sensations in general (45). Nonetheless, the scale demonstrated a good reliability over two weeks, which is consistent with previous studies (18, 19, 21, 22). The present study showed no associations between hunger and emotional undereating, body weight status, or cognitive restraint or its two subscales. Furthermore, adjusting for cognitive restraint or its subscales did not change the association between hunger and BMI (data not shown). The lack of association with cognitive restraint is consistent with previous studies among young Chinese adults and adolescents from the UK (19, 21) and with the literature that generally shows no association or a slight (positive or negative) association between TFEQ-susceptibility to hunger and cognitive restraint (30, 46-48). Moreover, the negative associations between hunger and intuitive eating, particularly with the IES-2 eating for physical rather than emotional reason subscale (26, 49), and the lack of association with the IES-2 reliance on hunger and satiety cues subscale, do not seem to support the hypothesis that the hunger scale reflects awareness and responsiveness to physical hunger sensations. Based on these results, the hunger scale may rather represent experiencing very strong hunger sensations which could reflect a lack of awareness or responsiveness to more subtle or adequate hunger sensations. Symptoms of 'lightheadedness'

and ‘irritability’ referred to in AEBQ-hunger items have been described as extreme hunger sensations (43, 50). The hunger scale may thus characterize a maladaptive form of eating regulation, but not necessarily a risk factor for obesity. To further demonstrate a susceptibility to overconsumption and address the limitations indicated above, the hunger scale might be improved by replacing the specific hunger sensation items (i.e., items 6, 9 and 34) with items reflecting more general hunger sensations which trigger food intake, similar to AEBQ items 28 and 32 (e.g., I often feel so hungry that I have to eat something right away) and to TFEQ-susceptibility to hunger. However, before such modifications are made to the questionnaire, future studies should assess the association of this scale with energy intake and symptoms of eating disorders among adults. Accordingly, among a clinical sample of American adolescents with obesity, those at higher risk for binge eating presented higher levels of AEBQ-hunger (24).

#### *Food responsiveness*

Food responsiveness showed adequate reliability and strong construct validity mainly provided by the strong correlation with TFEQ-external locus of hunger. These two eating behaviours assess a similar construct, namely, the susceptibility to eat in response to food cues, but food responsiveness also represents a strong desire to eat. Food responsiveness correlated strongly with TFEQ-disinhibition and susceptibility to hunger, which again support construct validity, as these two latter eating behaviours have been consistently associated with each other (30, 46-48). The construct validity was also demonstrated by the negative association with intuitive eating. The pattern of intercorrelations among AEBQ scales was consistent with previous studies (18-24), although there was no negative association between food responsiveness and emotional undereating, food fussiness or slowness in eating in the present study. No associations with any of these three variables have been previously reported (18, 19, 21-25). Interestingly, higher scores of food responsiveness have been observed in younger participants, whereas the opposite was observed in a study among adolescents (19). This suggests that the association between food responsiveness and age may not be linear and could peak in later adolescence or young adulthood, but longitudinal studies are needed to verify this hypothesis. Food responsiveness was also slightly higher among participants with overweight and obesity, which is consistent with the small association with BMI observed in Hunot et al. (2016).

### *Emotional overeating and emotional undereating*

Emotional over- and undereating demonstrated good construct validity and reliability. Notably, emotional overeating was strongly positively and negatively associated with TFEQ-emotional susceptibility to disinhibition and IES-2-eating for physical rather than emotional reasons, respectively, while emotional undereating was moderately negatively and positively associated with these two variables, respectively. The general pattern of correlations of emotional overeating with other eating behaviours from the AEBQ and TFEQ is similar to previous studies (18-21, 23), and to associations of TFEQ-emotional eating with intuitive eating and other eating behaviours (4, 51). In addition to being moderately negatively associated with each other, emotional over- and undereating were associated with BMI in the opposite and expected directions (4, 7, 18, 20, 22, 23) and were higher in women as previously observed (7, 9, 23, 52, 53).

### *Enjoyment of food*

Enjoyment of food showed good reliability and a similar pattern of intercorrelations with AEBQ scales as other studies (18-24). The only exception is for slowness in eating which was negatively associated with enjoyment of food in most studies (18-20, 23, 24) but showed no association in the present study. No difference was observed between BMI groups, which corroborates previous results (20, 21, 23, 24). The lack of association with BMI and the very high mean score of this behaviour may suggest that the scale may not discriminate between visceral eating pleasure (i.e., the short-term pleasure that derives from the relief of eating impulses) which is associated with overeating and obesity, and epicurean eating pleasure (i.e., the enduring eating pleasure that derives from aesthetic, sensory and symbolic value of eating experiences) which is associated with moderation (54). This might particularly be the case in the province of Quebec because of the influence of both American and French cultures (55, 56) in its food culture. Accordingly, visceral and epicurean types of eating pleasure were recently identified in the perceptions of eating pleasure among adults from Quebec (57). Validation against energy intake is needed to verify if the enjoyment of food scale reflects a risk for overconsumption. Nonetheless, this scale probably still reflects a certain amount of visceral pleasure, being positively associated with TFEQ-disinhibition and susceptibility to hunger.

### *Satiety responsiveness*

Satiety responsiveness showed good test-retest reliability and adequate construct validity. The latter was mainly supported by the positive association with IES-2-reliance on hunger and satiety cues, which captures the awareness, confidence and reliance on hunger and satiety cues to determine when and how much to eat (28, 49). These two scales share some similarities but also seem to capture different aspects as shown by a rather small association and the fact that AEBQ-satiety responsiveness does not explicitly feature confidence on hunger and satiety cues to guide food intake. This justifies the need to further validate this scale with a more similar construct, such as the satiety quotient, which is a marker of satiety responsiveness that represents changes in appetite sensations in response to a standardized meal (44). Consistent with results of the present study, a low satiety responsiveness measured by the satiety quotient has also been associated with higher levels of TFEQ-disinhibition and external locus of hunger (58, 59), supporting the construct validity of AEBQ-satiety responsiveness. However, an exploratory analysis showed a lack of association between AEBQ-satiety responsiveness and the satiety quotient (60). This may be explained by the fact that the satiety quotient was not assessed using most robust standardized conditions in that study and suggests that AEBQ-satiety responsiveness needs to be further validated against the satiety quotient.

Moreover, AEBQ-satiety responsiveness was negatively associated with food responsiveness and positively associated with slowness in eating, which were also observed in previous studies (18-20, 23) except in the study among Chinese (21). Women showed higher levels of satiety responsiveness, a result consistent with previous AEBQ studies (19, 21, 23) and studies based on the satiety quotient (58, 61). However, the positive association with cognitive restraint, also observed in the adolescent sample (19), is generally not observed in studies using the satiety quotient (58, 59, 62) or the IES-2 reliance on hunger and satiety cues subscale (51). This result suggests that individuals prone to dietary restraint may interpret some of the satiety responsiveness items as restraint behaviours and this could explain the rather low internal consistency observed in the present study. Specific references to satiety in items 11 and 30, by adding, for instance, "because I am full" or "because I am not (or no longer) hungry" at the end of these items, may help to prevent this ambiguity. Despite the absence of association with BMI, low satiety responsiveness may nonetheless represent a

risk factor for overconsumption because of its association with eating behaviour traits favouring overeating. Accordingly, future studies should assess whether satiety responsiveness, measured with the AEBQ, is inversely associated with energy intake.

#### *Slowness in eating*

Slowness in eating showed good reliability and construct validity. Lower slowness in eating scores were observed among individuals with overweight and obesity in the present study, as well as in four previous studies (18, 20-22), which is consistent with results from two systematic reviews and meta-analyses indicating that a faster eating rate is positively associated with energy intake, obesity and weight gain (63, 64). The positive association between slowness in eating and satiety responsiveness is suggestive of a lower drive towards eating or a smaller appetite. In addition, the positive association with intuitive eating, which has been previously reported (65), and with IES-2 eating for physical rather than emotional reasons and reliance on hunger and satiety cues subscales, suggest that eating slowly may facilitate reliance on homeostatic appetite signals. However, direction of associations cannot be established in the present study. Similarly, the negative association with disinhibition is consistent with the notion that slowness in eating may be a protective factor towards overeating.

#### *Food fussiness*

Consistent with previous studies, food fussiness demonstrated good reliability, but did not correlate with many traits, which supports the assumption that this scale captures a distinct behaviour that is more closely related to food choices (18, 20, 23). The negative associations with enjoyment of food and IES-2-body-food choice congruence support the construct validity of this scale. Accordingly, food fussiness theoretically symbolizes the opposite of enjoyment of food. The negative association with IES-2-body-food choice congruence was also expected since this subscale aimed to assess the extent to which individuals match their food choices with their body needs. This reflects the "honour your health with gentle nutrition" principle which is intended to be associated with diet quality (26, 49). However, very few studies have evaluated associations between body-food choice congruence and diet quality. These studies showed either no association or a very small positive association with diet quality or food groups with higher nutrient density, namely fruits, vegetables, whole

grains and dairy products (66, 67). Whether AEBQ-food fussiness reflects low diet quality and diversity among adults remains to be assessed.

### *Strengths and limitations*

One of the main strengths of this study was the use of structured interviews during the translation process which allowed refinement to be made to the questionnaire (68, 69). Other important strengths were the use of laboratory measures of weight and height (70) and undertaking all measurements under controlled conditions, which limit external influences on responses to the questionnaires. This study is also the first to assess construct validity of the questionnaire against the diverse range of eating behaviour traits as measured by the full version of the TFEQ (11, 29, 30) and by the IES-2 (28). This study also had limitations. While a cross-sectional design is expected for questionnaire translation and validation, it is not possible to establish any causal associations among eating behaviours and BMI. The sample was highly educated compared to the Quebec population (71), which limit the generalizability of findings. Women and young adults were overly represented but accounting for age and sex had no impact on construct validity of the questionnaire.

## **Conclusions**

The present study suggests the French version of the AEBQ is a valid and reliable tool to measure eating behaviour traits among the French-speaking Canadian population. The questionnaire should be further validated against measurements of appetite sensations, energy intake, diet quality and symptoms of eating disorders as well as in diverse clinical populations. Suggestions to modify hunger and satiety responsiveness scales should also be validated. This questionnaire is a convenient and useful tool to assess a broad range of eating behaviours primarily related to appetite, which is complementary to existing measures of eating behaviours. Combined with the Baby and the Child Eating Behaviour Questionnaires (15, 17), the AEBQ will allow exploration of the evolution of eating behaviours over the life course and will also be useful as an evaluation tool in clinical interventions for obesity treatment and prevention.

**Authors' contributions:** Conceptualization: VD and RJ; Funding acquisition: VD and RJ; Project administration and supervision: VD and RJ; Questionnaire translation process: RJ, VD, AT, AF, RJB and SP; Data collection: RJ; Statistical analysis: RJ; Writing - original draft: RJ; Writing - review and editing: RJ, AT, AF, CL, RJB, SP, VP and VD. All authors have approved the final version of this article.

**Funding:** This work was supported by the Quebec Heart and Lung Institute. RJ is the recipient of PhD scholarships from the Fonds de recherche du Québec - Santé (FRQS) and the Canadian Institutes of Health Research (CIHR) (Fellowship number: 430872). The funding agencies had no role in the design, the collection, analysis and interpretation of data, the writing of this article and in the decision to submit this article for publication.

**Acknowledgements:** The authors would like to acknowledge the work of Maya Purcell, Diane Drolet and Claudia Hunot in the questionnaire translation process. The authors would also like to thank Éric Frenette for statistical analysis guidance and having performed the confirmatory factor analysis and internal consistency analysis in EQS. The authors also acknowledge the work of Sabrina Labrecque, Maurine Dubeuf, David Lane, Isabelle Frappier and Alicia Corriveau in different aspects of data collection.

**Declarations of interest:** The authors declare that they have no conflict of interest. The French version of the questionnaire is available upon request to the corresponding author.

## References

1. Silventoinen K, Konttinen H. Obesity and eating behavior from the perspective of twin and genetic research. *Neurosci Biobehav Rev* 2020;109:150-65.
2. Chaput JP, Leblanc C, Perusse L, Despres JP, Bouchard C, Tremblay A. Risk factors for adult overweight and obesity in the Quebec Family Study: have we been barking up the wrong tree? *Obesity (Silver Spring)* 2009;17:1964-70.
3. Llewellyn CH. Genetic susceptibility to the "obesogenic" environment: the role of eating behavior in obesity and an appetite for change. *Am J Clin Nutr* 2018;108:429-30.
4. Bryant EJ, Rehman J, Pepper LB, Walters ER. Obesity and eating disturbance: the role of TFEQ restraint and disinhibition. *Curr Obes Rep* 2019;8:363-72.
5. Llewellyn C, Wardle J. Behavioral susceptibility to obesity: gene-environment interplay in the development of weight. *Physiol Behav* 2015;152:494-501.
6. Health Canada. Canada's Food Guide. Ottawa, Canada, 2019. Available from: <https://food-guide.canada.ca/en/>.
7. Jacob R, Drapeau V, Tremblay A, Provencher V, Bouchard C, Perusse L. The role of eating behavior traits in mediating genetic susceptibility to obesity. *Am J Clin Nutr* 2018;108:445-52.
8. Konttinen H, Llewellyn C, Wardle J, Silventoinen K, Joensuu A, Mannisto S, Salomaa V, Jousilahti P, Kaprio J, Perola M, et al. Appetitive traits as behavioural pathways in genetic susceptibility to obesity: a population-based cross-sectional study. *Sci Rep* 2015;5:14726.
9. de Lauzon-Guillain B, Clifton EA, Day FR, Clement K, Brage S, Forouhi NG, Griffin SJ, Koudou YA, Pelloux V, Wareham NJ, et al. Mediation and modification of genetic susceptibility to obesity by eating behaviors. *Am J Clin Nutr* 2017;106:996-1004.
10. Llewellyn CH, Trzaskowski M, van Jaarsveld CHM, Plomin R, Wardle J. Satiety mechanisms in genetic risk of obesity. *JAMA Pediatr* 2014;168:338-44.
11. Stunkard AJ, Messick S. The Three-Factor Eating Questionnaire to measure dietary restraint, disinhibition and hunger. *J Psychosom Res* 1985;29:71-83.
12. Cappelleri JC, Bushmakina AG, Gerber RA, Leidy NK, Sexton CC, Lowe MR, Karlsson J. Psychometric analysis of the Three-Factor Eating Questionnaire-R21: results from a large diverse sample of obese and non-obese participants. *Int J Obes (Lond)* 2009;33:611-20.



13. Yabsley JL, Gunnell KE, Bryant EJ, Drapeau V, Thivel D, Adamo KB, Chaput JP. Validation of a child version of the Three-Factor Eating Questionnaire in a Canadian sample: a psychometric tool for the evaluation of eating behaviour. *Public Health Nutr* 2019;22:431-43.
14. Bryant EJ, Thivel D, Chaput JP, Drapeau V, Blundell JE, King NA. Development and validation of the Child Three-Factor Eating Questionnaire (CTFEQr17). *Public Health Nutr* 2018;21:2558-67.
15. Wardle J, Guthrie CA, Sanderson S, Rapoport L. Development of the Children's Eating Behaviour Questionnaire. *J Child Psychol Psychiatry* 2001;42:963-70.
16. Carnell S, Wardle J. Measuring behavioural susceptibility to obesity: validation of the child eating behaviour questionnaire. *Appetite* 2007;48:104-13.
17. Llewellyn CH, van Jaarsveld CH, Johnson L, Carnell S, Wardle J. Development and factor structure of the Baby Eating Behaviour Questionnaire in the Gemini birth cohort. *Appetite* 2011;57:388-96.
18. Hunot C, Fildes A, Croker H, Llewellyn CH, Wardle J, Beeken RJ. Appetitive traits and relationships with BMI in adults: development of the Adult Eating Behaviour Questionnaire. *Appetite* 2016;105:356-63.
19. Hunot-Alexander C, Beeken RJ, Goodman W, Fildes A, Croker H, Llewellyn C, Steinsbekk S. Confirmation of the factor structure and reliability of the 'Adult Eating Behavior Questionnaire' in an adolescent sample. *Front Psychol* 2019;10:1991.
20. Mallan KM, Fildes A, de la Piedad Garcia X, Drzezdzon J, Sampson M, Llewellyn C. Appetitive traits associated with higher and lower body mass index: evaluating the validity of the adult eating behaviour questionnaire in an Australian sample. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2017;14:130.
21. He J, Sun S, Zickgraf HF, Ellis JM, Fan X. Assessing appetitive traits among Chinese young adults using the Adult Eating Behavior Questionnaire: factor structure, gender invariance and latent mean differences, and associations with BMI. *Assessment* 2021;28:877-89.
22. Hunot-Alexander C, Arellano-Gomez LP, Smith AD, Kaufer-Horwitz M, Vasquez-Garibay EM, Romero-Velarde E, Fildes A, Croker H, Llewellyn CH, Beeken RJ. Examining the validity and consistency of the Adult Eating Behaviour Questionnaire-Espanol (AEBQ-Esp) and its relationship to BMI in a Mexican population. *Eat Weight Disord* 2021;27:651-63.
23. Zickgraf HF, Rigby A. The Adult Eating Behaviour Questionnaire in a bariatric surgery-seeking sample: factor structure, convergent validity, and associations with BMI. *Eur Eat Disord Rev* 2019;27:97-104.

24. Molitor SJ, Fox CK, Bensignor MO, Gross AC. Validity of the Adult Eating Behavior Questionnaire for adolescents treated in a weight management clinic. *Int J Obes (Lond)* 2021;45:1086-94.
25. Guzek D, Skolmowska D, Glabska D. Appetitive traits in a population-based study of Polish adolescents within the PLACE-19 Study: validation of the Adult Eating Behavior Questionnaire. *Nutrients* 2020;12:3889.
26. Tribole E, Resch E. *Intuitive eating - A revolutionary program that works*. New York, NY: St. Martin's Press; 2012.
27. Llunch A. *Identification des conduites alimentaires par approches nutritionnelles et psychométriques: implications thérapeutiques et prévention dans l'obésité humaine [Identification of food intake behaviors by nutritional and psychometric means: implications for prevention and treatment of human obesity]*. France: Université Henri Poincaré; 1995.
28. Carbonneau E, Carbonneau N, Lamarche B, Provencher V, Begin C, Bradette-Laplante M, Laramée C, Lemieux S. Validation of a French-Canadian adaptation of the Intuitive Eating Scale-2 for the adult population. *Appetite* 2016;105:37-45.
29. Westenhoefer J, Stunkard AJ, Pudel V. Validation of the flexible and rigid control dimensions of dietary restraint. *Int J Eat Disord* 1999;26:53-64.
30. Bond MJ, McDowell AJ, Wilkinson JY. The measurement of dietary restraint, disinhibition and hunger: an examination of the factor structure of the Three Factor Eating Questionnaire (TFEQ). *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25:900-6.
31. The Airlie (VA) Consensus Conference. *Standardization of anthropometric measurements*. Champaign, IL: Human Kinetics; 1988.
32. Bouchard C. Genetic epidemiology, association, and sib-pair linkage: Results from the Quebec Family Study. In: Bray G, Ryan D, editors. *Molecular and Genetic Aspects of Obesity*. Baton Rouge, LA: State University Press 1996:470-81.
33. Soper DS. *A-priori Sample Size Calculator for Structural Equation Models [Software]*. 2020. Available from: <http://www.danielsoper.com/statcalc>.
34. Hu LT, Bentler PM. Cutoff criteria for fit indexes in covariance structure analysis: conventional criteria versus new alternatives. *Struct Equ Modeling* 1999;6:1-55.
35. Bollen KA. *Structural equations with latent variables*. New York, Ny: John Wiley & Sons; 1989.
36. Hair JF. *Multivariate Data Analysis*. Seventh Edition. Upper Saddle River, NJ: Prentice Hall; 2010.

37. Tabachnick BG, Fidell LS. Using Multivariate Statistics. Sixth Edition. Boston: Pearson Education; 2013.
38. Kline RB. Principles and Practice of Structural Equation Modeling. Third Edition. New York: Guilford Press; 2011.
39. Tavakol M, Dennick R. Making sense of Cronbach's alpha. *Int J Med Educ* 2011;2:53-5.
40. Hertzmark E, Spiegelman D. The SAS ICC9 Macro. Harvard T.H. Chan School of Public Health, Boston, USA, 2010.
41. Koo TK, Li MY. A guideline of selecting and reporting intraclass correlation coefficients for reliability research. *J Chiropr Med* 2016;15:155-63.
42. Cohen J. A power primer. *Psychol Bull* 1992;112:155-9.
43. Blundell J, de Graaf C, Hulshof T, Jebb S, Livingstone B, Lluch A, Mela D, Salah S, Schuring E, van der Knaap H, et al. Appetite control: methodological aspects of the evaluation of foods. *Obes Rev* 2010;11:251-70.
44. Green SM, Delargy HJ, Joanes D, Blundell JE. A satiety quotient: a formulation to assess the satiating effect of food. *Appetite* 1997;29:291-304.
45. Stevenson RJ, Mahmut M, Rooney K. Individual differences in the interoceptive states of hunger, fullness and thirst. *Appetite* 2015;95:44-57.
46. Provencher V, Drapeau V, Tremblay A, Despres JP, Lemieux S. Eating behaviors and indexes of body composition in men and women from the Quebec Family Study. *Obes Res* 2003;11:783-92.
47. French SA, Mitchell NR, Wolfson J, Finlayson G, Blundell JE, Jeffery RW. Questionnaire and laboratory measures of eating behavior. Associations with energy intake and BMI in a community sample of working adults. *Appetite* 2014;72:50-8.
48. Bellisle F, Clement K, Le Barzic M, Le Gall A, Guy-Grand B, Basdevant A. The Eating Inventory and body adiposity from leanness to massive obesity: a study of 2509 adults. *Obes Res* 2004;12:2023-30.
49. Tylka TL. Development and psychometric evaluation of a measure of intuitive eating. *J Couns Psychol* 2006;53:226-40.
50. Murray M, Vickers Z. Consumer views of hunger and fullness. A qualitative approach. *Appetite* 2009;53:174-82.
51. Camilleri GM, Mejean C, Bellisle F, Andreeva VA, Sautron V, Hercberg S, Peneau S. Cross-cultural validity of the Intuitive Eating Scale-2. Psychometric evaluation in a sample of the general French population. *Appetite* 2015;84:34-42.

52. Leblanc V, Begin C, Corneau L, Dodin S, Lemieux S. Gender differences in dietary intakes: what is the contribution of motivational variables? *J Hum Nutr Diet* 2015;28:37-46.
53. de Lauzon B, Romon M, Deschamps V, Lafay L, Borys JM, Karlsson J, Ducimetiere P, Charles MA, Fleurbaix Laventie Ville Sante Study G. The Three-Factor Eating Questionnaire-R18 is able to distinguish among different eating patterns in a general population. *J Nutr* 2004;134:2372-80.
54. Cornil Y, Chandon P. Pleasure as an ally of healthy eating? Contrasting visceral and Epicurean eating pleasure and their association with portion size preferences and wellbeing. *Appetite* 2016;104:52-9.
55. Raghunathan R, Naylor RW, Hoyer WD. The unhealthy = tasty intuition and its effects on taste inferences, enjoyment, and choice of food products. *J Mark* 2018;70:170-84.
56. Werle COC, Trendel O, Ardito G. Unhealthy food is not tastier for everybody: the “healthy=tasty” French intuition. *Food Qual Prefer* 2013;28:116-21.
57. Landry M, Lemieux S, Lapointe A, Bedard A, Belanger-Gravel A, Begin C, Provencher V, Desroches S. Is eating pleasure compatible with healthy eating? A qualitative study on Quebecers' perceptions. *Appetite* 2018;125:537-47.
58. Drapeau V, Jacob R, Panahi S, Tremblay A. Effect of energy restriction on eating behavior traits and psychobehavioral factors in the low satiety phenotype. *Nutrients* 2019;11:245.
59. Dalton M, Hollingworth S, Blundell J, Finlayson G. Weak satiety responsiveness is a reliable trait associated with hedonic risk factors for overeating among women. *Nutrients* 2015;7:7421-36.
60. Hinton EC, Leary SD, Comlek L, Rogers PJ, Hamilton-Shield JP. How full am I? The effect of rating fullness during eating on food intake, eating speed and relationship with satiety responsiveness. *Appetite* 2021;157:104998.
61. Drapeau V, King N, Hetherington M, Doucet E, Blundell J, Tremblay A. Appetite sensations and satiety quotient: predictors of energy intake and weight loss. *Appetite* 2007;48:159-66.
62. Drapeau V, Blundell J, Gallant AR, Arguin H, Despres JP, Lamarche B, Tremblay A. Behavioural and metabolic characterisation of the low satiety phenotype. *Appetite* 2013;70:67-72.
63. Robinson E, Almiron-Roig E, Rutters F, de Graaf C, Forde CG, Tudur Smith C, Nolan SJ, Jebb SA. A systematic review and meta-analysis examining the effect of eating rate on energy intake and hunger. *Am J Clin Nutr* 2014;100:123-51.

64. Ohkuma T, Hirakawa Y, Nakamura U, Kiyohara Y, Kitazono T, Ninomiya T. Association between eating rate and obesity: a systematic review and meta-analysis. *Int J Obes (Lond)* 2015;39:1589-96.
65. Madden CE, Leong SL, Gray A, Horwath CC. Eating in response to hunger and satiety signals is related to BMI in a nationwide sample of 1601 mid-age New Zealand women. *Public Health Nutr* 2012;15:2272-9.
66. Horwath C, Hagmann D, Hartmann C. Intuitive eating and food intake in men and women: results from the Swiss Food Panel Study. *Appetite* 2019;135:61-71.
67. Ruzanska UA, Warschburger P. How is intuitive eating related to self-reported and laboratory food intake in middle-aged adults? *Eat Behav* 2020;38:101405.
68. Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz MB. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine* 2000;25:3186-91.
69. Epstein J, Santo RM, Guillemin F. A review of guidelines for cross-cultural adaptation of questionnaires could not bring out a consensus. *J Clin Epidemiol* 2015;68:435-41.
70. Connor Gorber S, Tremblay M, Moher D, Gorber B. A comparison of direct vs. self-report measures for assessing height, weight and body mass index: a systematic review. *Obes Rev* 2007;8:307-26.
71. Institut de la statistique du Québec, Gouvernement du Québec. *Panorama des régions du Québec*. Québec, Canada, 2019.

## Tables

**Table 9.1** Participant characteristics

	Total sample (n=197)	Test-retest sample (n=144)
Women, n (%)	147 (74.6)	98 (68.1)
Age, years	36.1 ± 14.5	38.2 ± 15.6
Age group, n (%)		
18-34 years	110 (55.8)	72 (50.0)
35-49 years	39 (19.8)	25 (17.4)
50-65 years	48 (24.4)	47 (32.6)
BMI, kg/m <sup>2</sup>	26.2 ± 4.7	24.7 ± 4.3
BMI classification, n (%)		
Normal weight (BMI<25.0 kg/m <sup>2</sup> )	92 (46.7)	92 (63.9)
Overweight (BMI 25.0 to 29.9 kg/m <sup>2</sup> )	59 (30.0)	34 (23.6)
Obese (BMI≥30.0 kg/m <sup>2</sup> )	46 (23.4)	18 (12.5)
Ethnicity, n (%)		
Caucasian	175 (88.8)	129 (89.6)
Other <sup>1</sup>	22 (11.2)	15 (10.4)
Education, n (%)		
High school	7 (3.6)	5 (3.5)
College	81 (41.1)	62 (43.1)
University	109 (55.3)	77 (53.5)
Occupation, n (%)		
Employed	82 (41.6)	56 (38.9)
Student	91 (46.2)	65 (45.1)
Unemployed/at home	5 (2.5)	4 (2.8)
Retired	19 (9.6)	19 (13.2)

Values are presented as means ± standard deviations or as n (%). <sup>1</sup> Asian, African, First Nation, Latino, multiracial individuals.

**Table 9.2** Fit indices of the three AEBQ models tested through confirmatory factor analysis

Model	Items	NNFI	CFI	RMSEA (90% CI)	$\chi^2$	df	$\chi^2/df$	AIC
8 Factors	35	0.978	0.980	0.030 (0.018, 0.039)	623.662 ( $p=0.004$ )	532	1.172	-440.338
7 Factors (H and FR combined)	35	0.973	0.976	0.033 (0.022, 0.041)	650.869 ( $p=0.0007$ )	539	1.208	-427.131
7 Factors (without H)	30	0.981	0.983	0.031 (0.017, 0.041)	456.472 ( $p=0.006$ )	384	1.189	-311.528

NNFI, Non-normed Fit Index; CFI, Comparative Fit Index; RMSEA, Standardized Root Mean Square Error of Approximation; CI, confidence interval,  $\chi^2$ , Satorra-Bentler Chi-squared; df, degree of freedom;  $\chi^2/df$ , normed Chi-squared; AIC, model Akaike Information Criterion; H, Hunger; FR, Food responsiveness.

**Table 9.3** Standardized factor loadings, means and reliability estimates for the 8-factor model

Factors	Item number	Items	Factor loadings	Mean $\pm$ SD	Chronbach's $\alpha$	McDonal d' $\omega$	ICC (95% CI)
Hunger				2.92 $\pm$ 0.72	0.67	0.68	0.83 (0.78-0.88)
	6	I often notice my stomach rumbling	0.45 + 0.89				
	9	If I miss a meal, I get irritable	0.51 + 0.86				
	28	I often feel so hungry that I have to eat something right away	0.69 + 0.73				
	32	I often feel hungry	0.60 + 0.80				
	34	If my meals are delayed, I get light-headed	0.43 + 0.91				
Food responsiveness				3.09 $\pm$ 0.74	0.74	0.74	0.74 (0.66-0.81)
	13	I often feel hungry when I am with someone who is eating	0.51 + 0.86				
	17	Given the choice, I would eat most of the time	0.78 + 0.63				
	22	I am always thinking about food	0.73 + 0.69				
	33	When I see or smell food that I like, it makes me want to eat	0.57 + 0.83				
Emotional overeating				2.57 $\pm$ 1.01	0.94	0.94	0.84 (0.78-0.88)
	5	I eat more when I'm annoyed	0.89 + 0.45				
	8	I eat more when I'm worried	0.90 + 0.44				
	10	I eat more when I'm upset	0.90 + 0.44				
	16	I eat more when I'm anxious	0.88 + 0.48				
	21	I eat more when I'm angry	0.79 + 0.62				
Enjoyment of food				4.30 $\pm$ 0.61	0.86	0.86	0.83 (0.78-0.88)
	1	I love food	0.89 + 0.45				
	3	I enjoy eating	0.88 + 0.47				
	4	I look forward to mealtimes	0.68 + 0.73				
Satiety responsiveness				2.59 $\pm$ 0.71	0.66	0.67	0.77 (0.70-0.83)
	11	I often leave food on my plate at the end of a meal	0.56 + 0.83				
	23	I often get full before my meal is finished	0.45 + 0.90				
	30	I cannot eat a meal if I have had a snack just before	0.62 + 0.78				
	31	I get full up easily	0.67 + 0.75				



Factors	Item number	Items	Factor loadings	Mean ± SD	Chronbach's α	McDonal d' ω	ICC (95% CI)
Emotional undereating				2.80 ± 0.87	0.89	0.89	0.70 (0.61-0.77)
	15	I eat less when I'm worried	0.84 + 0.54				
	18	I eat less when I'm angry	0.62 + 0.79				
	20	I eat less when I'm upset	0.79 + 0.61				
	27	I eat less when I'm annoyed	0.84 + 0.55				
	35	I eat less when I'm anxious	0.84 + 0.55				
Food fussiness				1.76 ± 0.73	0.91	0.91	0.80 (0.73-0.85)
	2	I often decide that I don't like a food, before tasting it	0.74 + 0.67				
	7	I refuse new foods at first	0.85 + 0.53				
	12*	I enjoy tasting new foods	0.90 + 0.43				
	19*	I am interested in tasting new food I haven't tasted before	0.88 + 0.47				
	24*	I enjoy a wide variety of foods	0.74 + 0.67				
Slowness in eating				2.77 ± 1.06	0.88	0.89	0.90 (0.86-0.93)
	14*	I often finish my meals quickly	0.84 + 0.55				
	25	I am often last at finishing a meal	0.84 + 0.54				
	26	I eat more and more slowly during the course of a meal	0.59 + 0.81				
	29	I eat slowly	0.98 + 0.18				

SD, standard deviations; ICC, intraclass correlations; CI, confidence interval. \* Reverse coded items. Factor loadings are standardized factor loading + error term, Chronbach's α calculated based on polychoric correlations, n=144 for ICC.

**Table 9.4** Mean of AEBQ scales according to sex, age and BMI groups

	Sex				Age Group					BMI Group			
	Men (n=50)	Women (n=147)	<i>P</i> crude	<i>P</i> adjusted for age and BMI	18-34 years (n=110)	35-49 years (n=39)	50-65 years (n=48)	<i>P</i> crude	<i>P</i> adjusted for sex and BMI	Normal weight (n=92)	Overweight / obese (n=105)	<i>P</i> crude	<i>P</i> adjusted for sex and age
<i>Food approach traits</i>													
Hunger	2.89 ± 0.78	2.93 ± 0.70	0.78	0.73	2.98 ± 0.68	2.98 ± 0.76	2.73 ± 0.77	0.12	0.10	3.02 ± 0.69	2.83 ± 0.74	0.07	0.08
Food responsiveness	3.10 ± 0.73	3.09 ± 0.75	0.99	0.66	3.30 ± 0.72	2.99 ± 0.68 <sup>†</sup>	2.71 ± 0.70 <sup>*</sup>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>&lt;0.0001</b>	2.99 ± 0.72	3.18 ± 0.76	0.07	<b>0.03</b>
Emotional overeating	2.21 ± 1.03	2.70 ± 0.97	<b>0.003</b>	<b>0.01</b>	2.62 ± 0.97	2.65 ± 1.06	2.40 ± 1.06	0.38	0.46	2.30 ± 0.94	2.82 ± 1.01	<b>0.0002</b>	<b>0.0003</b>
Enjoyment of food	4.31 ± 0.54	4.30 ± 0.64	0.92	0.92	4.37 ± 0.54	4.15 ± 0.73	4.26 ± 0.65	0.12	0.16	4.34 ± 0.63	4.26 ± 0.60	0.38	0.43
<i>Food avoidance traits</i>													
Satiety responsiveness	2.28 ± 0.72	2.70 ± 0.67	<b>0.0002</b>	<b>0.0002</b>	2.54 ± 0.71	2.63 ± 0.79	2.70 ± 0.64	0.40	0.29	2.57 ± 0.69	2.61 ± 0.73	0.70	0.93
Emotional undereating	2.62 ± 0.91	2.87 ± 0.85	0.08	<b>0.04</b>	2.79 ± 0.88	2.69 ± 0.79	2.93 ± 0.92	0.42	0.50	2.96 ± 0.89	2.67 ± 0.84	<b>0.02</b>	<b>0.01</b>
Food fussiness	1.72 ± 0.73	1.77 ± 0.73	0.64	0.64	1.78 ± 0.80	1.66 ± 0.59	1.79 ± 0.66	0.63	0.63	1.72 ± 0.66	1.79 ± 0.78	0.50	0.51
Slowness in eating	2.72 ± 1.04	2.79 ± 1.07	0.68	0.56	2.84 ± 1.13	2.57 ± 0.81	2.76 ± 1.05	0.39	0.60	2.99 ± 0.96	2.57 ± 1.11	<b>0.005</b>	<b>0.005</b>

Values are presented as means ± standard deviations. BMI, body mass index. Age and BMI were added as continuous covariates in relevant adjusted models. <sup>†</sup> vs. 18-34 years, unadjusted model,  $p=0.06$ , adjusted model,  $p=0.04$ , <sup>\*</sup> vs. 18-34 years,  $p<0.0001$  for both models,  $n=197$ .

**Table 9.5** Associations among AEBQ scales

	Food approach traits								Food avoidance traits							
	Hunger		Food responsiveness		Emotional overeating		Enjoyment of food		Satiety responsiveness		Emotional undereating		Food fussiness		Slowness in eating	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
<i>Food approach traits</i>																
Hunger	-	-	<b>0.41</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>0.22</b>	<b>0.002</b>	<b>0.28</b>	<b>&lt;0.0001</b>	-0.09	0.22	0.07	0.31	-0.03	0.69	0.02	0.76
Food responsiveness			-	-	<b>0.42</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>0.48</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>-0.21</b>	<b>0.003</b>	-0.06	0.42	-0.13	0.08	-0.09	0.23
Emotional overeating					-	-	<b>0.18</b>	<b>0.01</b>	-0.07	0.30	<b>-0.28</b>	<b>&lt;0.0001</b>	-0.02	0.78	<b>-0.19</b>	<b>0.007</b>
Enjoyment of food							-	-	<b>-0.19</b>	<b>0.007</b>	-0.10	0.17	<b>-0.28</b>	<b>&lt;0.0001</b>	0.03	0.68
<i>Food avoidance traits</i>																
Satiety responsiveness									-	-	<b>0.16</b>	<b>0.03</b>	0.09	0.20	<b>0.33</b>	<b>&lt;0.0001</b>
Emotional undereating											-	-	0.13	0.06	0.07	0.30
Food fussiness													-	-	0.04	0.57
Slowness in eating															-	-

Values are Pearson correlation coefficients, n=197.

**Table 9.6** Associations among AEBQ scales and eating behaviour traits (TFEQ and IES-2)

	Food approach traits								Food avoidance traits							
	Hunger		Food responsiveness		Emotional overeating		Enjoyment of food		Satiety responsiveness		Emotional undereating		Food fussiness		Slowness in eating	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
<i>Cognitive restraint</i>	-0.08	0.27	-0.03	0.68	0.10	0.18	<b>-0.20</b>	<b>0.006</b>	<b>0.20</b>	<b>0.004</b>	0.02	0.76	0.01	0.89	-0.04	0.54
Rigid restraint	0.02	0.83	0.05	0.51	0.13	0.06	-0.07	0.30	0.13	0.08	-0.03	0.63	-0.03	0.65	-0.07	0.33
Flexible restraint	-0.06	0.41	0.02	0.73	0.08	0.24	<b>-0.19</b>	<b>0.007</b>	<b>0.27</b>	<b>0.0001</b>	0.01	0.90	-0.05	0.52	-0.04	0.57
<i>Disinhibition</i>	<b>0.15</b>	<b>0.04</b>	<b>0.58</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>0.65</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>0.19</b>	<b>0.006</b>	<b>-0.18</b>	<b>0.01</b>	<b>-0.29</b>	<b>&lt;0.0001</b>	-0.09	0.19	<b>-0.25</b>	<b>0.0005</b>
Habitual susceptibility	0.12	0.09	<b>0.40</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>0.37</b>	<b>&lt;0.0001</b>	0.09	0.21	-0.02	0.75	-0.11	0.13	-0.06	0.44	<b>-0.18</b>	<b>0.01</b>
Emotional susceptibility	0.14	0.06	<b>0.46</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>0.79</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>0.16</b>	<b>0.02</b>	-0.01	0.91	<b>-0.29</b>	<b>&lt;0.0001</b>	-0.06	0.44	-0.14	0.051
Situational susceptibility	0.14	0.051	<b>0.53</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>0.39</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>0.28</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>-0.36</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>-0.28</b>	<b>&lt;0.0001</b>	-0.09	0.20	<b>-0.23</b>	<b>0.0009</b>
<i>Susceptibility to hunger</i>	<b>0.52</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>0.60</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>0.39</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>0.38</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>-0.35</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>-0.15</b>	<b>0.04</b>	0.004	0.96	-0.10	0.14
Internal locus of hunger	<b>0.52</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>0.46</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>0.30</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>0.35</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>-0.33</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>-0.14</b>	<b>0.04</b>	-0.02	0.76	-0.09	0.20
External locus of hunger	<b>0.37</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>0.62</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>0.42</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>0.37</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>-0.37</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>-0.16</b>	<b>0.02</b>	-0.01	0.92	<b>-0.14</b>	<b>0.048</b>
<i>Intuitive eating</i>	<b>-0.16</b>	<b>0.02</b>	<b>-0.48</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>-0.65</b>	<b>&lt;0.0001</b>	-0.09	0.23	0.07	0.35	0.14	0.06	-0.08	0.29	<b>0.28</b>	<b>&lt;0.0001</b>
Unconditional permission to eat	-0.02	0.74	-0.04	0.61	-0.01	0.84	0.11	0.11	-0.12	0.09	<b>-0.14</b>	<b>0.047</b>	-0.05	0.49	0.13	0.06
Eating for physical rather than emotional reasons	<b>-0.23</b>	<b>0.001</b>	<b>-0.55</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>-0.84</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>-0.21</b>	<b>0.004</b>	0.05	0.53	<b>0.23</b>	<b>0.001</b>	0.02	0.79	<b>0.19</b>	<b>0.007</b>
Reliance on hunger and satiety cues	-0.03	0.64	<b>-0.30</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>-0.28</b>	<b>&lt;0.0001</b>	-0.02	0.81	<b>0.21</b>	<b>0.003</b>	0.11	0.11	-0.08	0.27	<b>0.33</b>	<b>&lt;0.0001</b>
Body-food choice congruence	0.01	0.84	-0.07	0.33	-0.11	0.12	0.06	0.41	0.00	0.95	-0.01	0.88	<b>-0.24</b>	<b>0.0008</b>	-0.03	0.65

Values are Pearson correlation coefficients. Associations among AEBQ scales and cognitive restraint, disinhibition and susceptibility to hunger, n=196. Associations among AEBQ and intuitive eating, n=197. Cognitive restraint, disinhibition and susceptibility to hunger assessed by the Three-Factor Eating Questionnaire (TFEQ), Intuitive eating assessed by the Intuitive Eating Scale 2 (IES-2).

## Supplemental Material

**Supplemental Table 9.1** Standardized factor loadings for the 7-factor models excluding hunger or combining hunger and food responsiveness

Factors	Item number	Items	7-factor model excluding hunger (30 items)	7-factor model combining hunger and food responsiveness (35 items)
<b>Hunger</b>				
	6	I often notice my stomach rumbling		0.37 + 0.93
	9	If I miss a meal, I get irritable		0.36 + 0.93
	28	I often feel so hungry that I have to eat something right away		0.52 + 0.85
	32	I often feel hungry		0.56 + 0.83
	34	If my meals are delayed, I get light-headed		0.25 + 0.97
<b>Food responsiveness</b>				
	13	I often feel hungry when I am with someone who is eating	0.52 + 0.85	0.48 + 0.88
	17	Given the choice, I would eat most of the time	0.79 + 0.62	0.73 + 0.68
	22	I am always thinking about food	0.71 + 0.71	0.72 + 0.69
	33	When I see or smell food that I like, it makes me want to eat	0.57 + 0.83	0.55 + 0.83
<b>Emotional overeating</b>				
	5	I eat more when I'm annoyed	0.89 + 0.45	0.89 + 0.45
	8	I eat more when I'm worried	0.90 + 0.44	0.90 + 0.44
	10	I eat more when I'm upset	0.90 + 0.44	0.90 + 0.44
	16	I eat more when I'm anxious	0.88 + 0.48	0.88 + 0.48
	21	I eat more when I'm angry	0.79 + 0.62	0.79 + 0.62
<b>Enjoyment of food</b>				
	1	I love food	0.89 + 0.45	0.89 + 0.46
	3	I enjoy eating	0.88 + 0.47	0.88 + 0.47
	4	I look forward to mealtimes	0.68 + 0.73	0.69 + 0.73
<b>Satiety responsiveness</b>				
	11	I often leave food on my plate at the end of a meal	0.57 + 0.82	0.56 + 0.83
	23	I often get full before my meal is finished	0.44 + 0.90	0.45 + 0.90
	30	I cannot eat a meal if I have had a snack just before	0.62 + 0.78	0.62 + 0.78
	31	I get full up easily	0.66 + 0.75	0.67 + 0.75

Factors	Item number	Items	7-factor model excluding hunger (30 items)	7-factor model combining hunger and food responsiveness (35 items)
<b>Emotional undereating</b>				
	15	I eat less when I'm worried	0.84 + 0.54	0.84 + 0.54
	18	I eat less when I'm angry	0.62 + 0.79	0.62 + 0.79
	20	I eat less when I'm upset	0.79 + 0.61	0.79 + 0.61
	27	I eat less when I'm annoyed	0.84 + 0.55	0.84 + 0.55
	35	I eat less when I'm anxious	0.84 + 0.54	0.84 + 0.55
<b>Food fussiness</b>				
	2	I often decide that I don't like a food, before tasting it	0.74 + 0.67	0.74 + 0.67
	7	I refuse new foods at first	0.85 + 0.53	0.85 + 0.53
	12*	I enjoy tasting new foods	0.90 + 0.43	0.90 + 0.43
	19*	I am interested in tasting new food I haven't tasted before	0.89 + 0.47	0.88 + 0.47
	24*	I enjoy a wide variety of foods	0.74 + 0.67	0.74 + 0.67
<b>Slowness in eating</b>				
	14*	I often finish my meals quickly	0.84 + 0.55	0.84 + 0.55
	25	I am often last at finishing a meal	0.84 + 0.54	0.84 + 0.54
	26	I eat more and more slowly during the course of a meal	0.59 + 0.81	0.59 + 0.81
	29	I eat slowly	0.98 + 0.18	0.98 + 0.18

\* Reverse coded items. Factor loadings are standardized factor loading + error term.

**Supplemental Table 9.2** Associations among AEBQ scales adjusted for age and sex

	Food approach traits								Food avoidance traits							
	Hunger		Food responsiveness		Emotional overeating		Enjoyment of food		Satiety responsiveness		Emotional undereating		Food fussiness		Slowness in eating	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
<i>Food approach traits</i>																
Hunger	-	-	<b>0.39</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>0.22</b>	<b>0.002</b>	<b>0.27</b>	<b>0.0001</b>	-0.08	0.24	0.08	0.27	-0.03	0.68	0.02	0.83
Food responsiveness			-	-	<b>0.43</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>0.47</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>-0.20</b>	<b>0.006</b>	-0.04	0.58	-0.13	0.06	-0.11	0.13
Emotional overeating					-	-	<b>0.17</b>	<b>0.02</b>	-0.13	0.07	<b>-0.31</b>	<b>&lt;0.0001</b>	-0.03	0.70	<b>-0.21</b>	<b>0.003</b>
Enjoyment of food							-	-	<b>-0.19</b>	<b>0.009</b>	-0.09	0.20	<b>-0.28</b>	<b>&lt;0.0001</b>	0.02	0.74
<i>Food avoidance traits</i>																
Satiety responsiveness									-	-	0.13	0.08	0.09	0.23	<b>0.35</b>	<b>&lt;0.0001</b>
Emotional undereating											-	-	0.13	0.07	0.07	0.30
Food fussiness													-	-	0.04	0.58
Slowness in eating															-	-

Values are Partial Pearson correlation coefficients, adjusted for age and sex (men, 0; women, 1), n=197.

**Supplemental Table 9.3** Associations among AEBQ scales and eating behaviour traits (TFEQ and IES-2) adjusted for age and sex

	Food approach traits								Food avoidance traits							
	Hunger		Food responsiveness		Emotional overeating		Enjoyment of food		Satiety responsiveness		Emotional undereating		Food fussiness		Slowness in eating	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
<i>Cognitive restraint</i>	-0.06	0.39	0.03	0.67	0.09	0.21	<b>-0.18</b>	<b>0.01</b>	<b>0.16</b>	<b>0.03</b>	-0.01	0.93	0.01	0.93	-0.04	0.57
Rigid restraint	0.03	0.68	0.11	0.14	0.11	0.12	-0.06	0.43	0.06	0.43	-0.07	0.31	-0.04	0.58	-0.07	0.32
Flexible restraint	-0.05	0.52	0.08	0.29	0.08	0.29	<b>-0.18</b>	<b>0.01</b>	<b>0.24</b>	<b>0.0008</b>	-0.02	0.83	-0.05	0.48	-0.04	0.60
<i>Disinhibition</i>	0.12	0.09	<b>0.54</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>0.65</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>0.17</b>	<b>0.02</b>	<b>-0.18</b>	<b>0.01</b>	<b>-0.30</b>	<b>&lt;0.0001</b>	-0.10	0.16	<b>-0.27</b>	<b>0.0001</b>
Habitual susceptibility	0.10	0.17	<b>0.37</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>0.35</b>	<b>&lt;0.0001</b>	0.07	0.34	-0.04	0.55	-0.12	0.10	-0.06	0.39	<b>-0.20</b>	<b>0.006</b>
Emotional susceptibility	0.12	0.10	<b>0.44</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>0.78</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>0.15</b>	<b>0.04</b>	-0.03	0.66	<b>-0.31</b>	<b>&lt;0.0001</b>	-0.06	0.39	<b>-0.16</b>	<b>0.03</b>
Situational susceptibility	0.11	0.11	<b>0.49</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>0.41</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>0.26</b>	<b>0.0003</b>	<b>-0.35</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>-0.27</b>	<b>0.0001</b>	-0.10	0.19	<b>-0.26</b>	<b>0.0003</b>
<i>Susceptibility to hunger</i>	<b>0.52</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>0.56</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>0.42</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>0.37</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>-0.32</b>	<b>&lt;0.0001</b>	-0.12	0.09	0.01	0.93	-0.12	0.09
Internal locus of hunger	<b>0.52</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>0.43</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>0.32</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>0.33</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>-0.30</b>	<b>&lt;0.0001</b>	-0.12	0.08	-0.02	0.78	-0.10	0.16
External locus of hunger	<b>0.35</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>0.58</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>0.44</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>0.35</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>-0.34</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>-0.14</b>	<b>0.0496</b>	-0.01	0.94	<b>-0.16</b>	<b>0.02</b>
<i>Intuitive eating</i>	<b>-0.15</b>	<b>0.04</b>	<b>-0.49</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>-0.63</b>	<b>&lt;0.0001</b>	-0.08	0.29	0.12	0.08	<b>0.16</b>	<b>0.02</b>	-0.07	0.33	<b>0.31</b>	<b>&lt;0.0001</b>
Unconditional permission to eat	-0.05	0.47	-0.13	0.08	-0.02	0.80	0.09	0.23	-0.08	0.27	-0.12	0.09	-0.05	0.50	0.13	0.07
Eating for physical rather than emotional reasons	<b>-0.21</b>	<b>0.003</b>	<b>-0.54</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>-0.83</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>-0.19</b>	<b>0.007</b>	0.10	0.17	<b>0.27</b>	<b>0.0002</b>	0.03	0.69	<b>0.22</b>	<b>0.002</b>
Reliance on hunger and satiety cues	-0.02	0.79	<b>-0.28</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>-0.26</b>	<b>0.0002</b>	0.00	0.96	<b>0.24</b>	<b>0.0007</b>	0.12	0.09	-0.08	0.28	<b>0.34</b>	<b>&lt;0.0001</b>
Body-food choice congruence	0.02	0.74	-0.05	0.52	-0.11	0.13	0.07	0.33	-0.01	0.85	-0.02	0.83	<b>-0.24</b>	<b>0.0008</b>	-0.03	0.69

Values are Partial Pearson correlation coefficients, adjusted for age and sex (men, 0; women, 1). Associations among AEBQ scales and cognitive restraint, disinhibition and susceptibility to hunger, n=196. Associations among AEBQ and intuitive eating, n=197. Cognitive restraint, disinhibition and susceptibility to hunger assessed by the Three-Factor Eating Questionnaire (TFEQ), Intuitive eating assessed by the Intuitive Eating Scale 2 (IES-2).



## Discussion et conclusion

L'objectif général de cette thèse de doctorat était d'étudier le rôle des comportements alimentaires dans trois facteurs de risque d'obésité. Les facteurs ciblés sont la susceptibilité génétique à l'obésité, la distribution retardée de la prise alimentaire et la faible sensibilité des signaux de satiété. Ce projet visait, d'une part, à mieux caractériser les individus présentant ces facteurs de risque et, d'autre part, à mieux comprendre comment ces facteurs de risque influencent le poids corporel ou la susceptibilité à la surconsommation. Nous avons également vérifié la manière dont les individus ayant une faible sensibilité des signaux de satiété répondent à une intervention basée sur la restriction énergétique. De plus, nous avons évalué si la distribution de la prise alimentaire avant une intervention basée sur une restriction énergétique pouvait nous permettre d'y identifier de faibles répondeurs. Finalement, nous avons traduit et validé un nouveau questionnaire sur les comportements alimentaires, qui permet, entre autres, d'évaluer la faible sensibilité des signaux de satiété. Ces travaux ont pour but ultime de favoriser l'efficacité des interventions en prévention et en traitement de l'obésité via l'amélioration de nos connaissances à propos de ces facteurs de risque et de l'importance des comportements alimentaires. Ainsi, ces travaux permettront éventuellement l'établissement de recommandations mieux ciblées pour les individus qui présentent ces facteurs de risque d'obésité.

### *Retour sur les principaux résultats*

Dans un premier temps, nous avons démontré, au **chapitre 4**, que l'association entre un score de risque génétique d'obésité et des mesures d'obésité telles que l'IMC et le tour de taille était partiellement médiée par la désinhibition et la susceptibilité à la faim. Ces résultats sont en accord avec deux études précédentes qui ont constaté que la susceptibilité génétique à l'obésité était partiellement médiée par la variable alimentation incontrôlée, provenant d'une version courte du TFEQ, qui combine ces deux comportements alimentaires (179, 194). L'effet médiateur observé était un peu plus important pour la désinhibition que pour la susceptibilité à la faim. Ce constat est cohérent avec l'étude de Brunner et coll. qui a récemment démontré que l'association entre un GRS d'obésité et l'IMC moyen calculé à partir de quatre mesures sur une période de 20 ans, était plus fortement médiée par la désinhibition que par la susceptibilité à la faim (134). En effet, ils ont observé que la désinhibition

expliquait environ le tiers de l'association entre un GRS d'obésité et l'IMC tandis que la susceptibilité à la faim expliquait environ 10 % de cette association (134). Bien que l'utilisation du pourcentage de médiation comporte des limites au niveau conceptuel (266), ces pourcentages de médiation sont plutôt similaires à ceux que nous pouvons observer dans notre étude en divisant l'effet médiateur (ab) par la somme de l'effet direct (c') et de l'effet médiateur (ab) (effet total (c) = c' + ab). En effet, dans notre étude, le pourcentage de médiation obtenu à partir de ce calcul pour l'association entre le GRS d'obésité et l'IMC est respectivement de 36 % et de 16 % pour la désinhibition et la susceptibilité à la faim.

Notre étude est aussi la première à avoir vérifié l'effet médiateur des sous-échelles de ces comportements alimentaires. Cet aspect représente une force importante de l'étude étant donné que les sous-échelles du TFEQ permettent d'obtenir davantage de spécificité dans les comportements alimentaires étudiés. Nos résultats ont démontré que la susceptibilité habituelle et situationnelle à la désinhibition ainsi que la susceptibilité à la faim interne et externe étaient des variables médiatrices de la susceptibilité génétique à l'obésité. Contrairement aux deux études précédentes qui ont utilisé une version courte du TFEQ et qui ont observé un effet médiateur de l'alimentation émotionnelle (179, 194), nous n'avons pas évalué l'effet médiateur de la susceptibilité émotionnelle à la désinhibition en raison de l'absence d'association significative entre cette variable et le GRS d'obésité. Malgré cette divergence dans les résultats, le coefficient de corrélation entre le GRS d'obésité et la susceptibilité émotionnelle à la désinhibition était assez similaire à celui observé dans l'étude de Konttinen et coll. qui combinait plus de 5 800 participants (194). La taille d'échantillon près de dix fois inférieure dans notre étude peut expliquer l'absence d'association significative pour la susceptibilité émotionnelle à la désinhibition. De plus, Masip et coll. ont également démontré qu'un comportement combinant l'alimentation en réponse aux émotions et à des facteurs externes expliquait environ 10 % de l'association entre un score de risque polygénique d'obésité et l'IMC (271). Il est difficile de déterminer si l'effet médiateur de cette variable est davantage expliqué par l'un ou l'autre des comportements qu'elle combine mais, de façon globale, ce résultat appuie l'effet médiateur que nous avons observé pour la susceptibilité à la faim externe. Il est également intéressant de noter que Masip et coll. ont utilisé un score de risque polygénique qui expliquait 8,3 % de la variance de l'IMC (271), ce qui est supérieur au GRS utilisé dans l'étude présentée au chapitre 4 qui expliquait quant à

lui 2,5 % de la variance de l'IMC. Ainsi, il sera pertinent de confirmer l'effet médiateur des comportements alimentaires provenant de la version complète du TFEQ dans d'autres cohortes qui comprennent un grand nombre de participants et en utilisant un score de risque polygénique qui permet d'expliquer un plus grand pourcentage de la variance de l'IMC. Cette analyse permettrait, entre autres, de préciser la force d'association entre les gènes liés à l'obésité et l'alimentation en réponse aux émotions négatives.

De façon générale, nos résultats obtenus au chapitre 4 sont en adéquation avec les coefficients d'héritabilité plus forts pour la désinhibition et la susceptibilité à la faim que pour la restriction cognitive précédemment observés dans QFS et d'autres études, comme le présente la revue de la littérature du **chapitre 3**. En effet, nous n'avons pas observé d'association entre le GRS d'obésité et la restriction cognitive, ce qui est en accord avec le faible coefficient d'héritabilité (c.-à-d., 6 %) pour la restriction cognitive observé dans QFS par Provencher et coll. (255). Cette absence d'association entre le GRS et la restriction cognitive est aussi en accord avec quelques études qui ont observé les mêmes résultats ou qui ont constaté une association significative, mais dont la force d'association est très faible et similaire à celle obtenue dans notre étude (178, 179, 202). Comme l'ont suggéré de Lauzon et coll., il semble que la restriction cognitive soit plutôt une variable modératrice, et non médiatrice, de l'association entre la susceptibilité génétique à l'obésité et l'IMC (179). En effet, ces auteurs, ainsi que Kontinen et coll., ont démontré que l'association entre un GRS d'obésité et l'IMC ou le gain de poids était accentuée chez les individus présentant un faible niveau de restriction cognitive (179, 202).

Bien que le devis de l'étude présentée au chapitre 4 ne nous permet pas de tirer des conclusions de causalité, les résultats soutiennent l'hypothèse selon laquelle la susceptibilité génétique à l'obésité exerce son effet sur le poids corporel via des comportements alimentaires qui favorisent la surconsommation (17, 20, 254). Comme nous l'avons démontré au chapitre 3, plusieurs gènes associés aux comportements alimentaires sont aussi liés à l'obésité et sont impliqués dans le contrôle de l'appétit. Cette hypothèse est également appuyée par le fait que les gènes liés à l'obésité sont exprimés dans des aires du cerveau jouant un rôle clé dans le contrôle de l'appétit, les émotions, l'apprentissage et la mémoire (17, 119). Ainsi, cibler les comportements alimentaires, plus particulièrement la désinhibition

et la susceptibilité à la faim, pourrait être une avenue potentiellement efficace pour limiter l'influence des gènes sur l'obésité.

Dans un deuxième temps, nous nous sommes intéressés, dans le cadre de ce projet de doctorat, à caractériser les individus qui présentent une distribution retardée de la prise alimentaire et à mieux comprendre comment ce facteur pouvait influencer le poids corporel. Au **chapitre 5**, nous avons observé que les faibles répondeurs à la perte de poids ne présentaient pas de différence marquée dans la distribution de leur prise alimentaire en préintervention comparativement aux individus qui étaient de bons répondeurs à la perte de poids. En effet, nous avons seulement observé une différence dans la distribution de l'apport énergétique total avant 9 h. Le groupe de faibles répondeurs à la perte de poids avait une proportion de l'apport énergétique total consommée avant 9 h inférieure de 2,5 % au groupe d'individus considérés comme de bons répondeurs à la perte de poids. Cette étude s'inscrivait également dans le contexte de travaux antérieurs réalisés dans notre équipe qui visaient à identifier des facteurs impliqués dans la résistance à la perte de poids (205). L'absence de différence marquée dans la distribution de la prise alimentaire entre les deux groupes suggère que l'évaluation de ce facteur en préintervention ne permet pas de prédire la réponse à une intervention basée sur la restriction énergétique. Ce constat ne soutient pas notre hypothèse initiale et il est en opposition avec les récents résultats de Dashti et coll. qui ont démontré que la distribution retardée de la prise alimentaire évaluée avant l'intervention était associée à une plus faible perte de poids (30). Cette divergence dans les résultats peut potentiellement s'expliquer par des différences méthodologiques entre les études. En effet, la méthodologie employée dans notre étude n'a possiblement pas permis de bien identifier les individus qui présentent un profil de distribution retardée de la prise alimentaire. Cependant, cette méthodologie a été utilisée dans une optique de continuité des travaux de notre équipe sur la résistance à la perte de poids et afin de tenir compte des différences dans la restriction énergétique visée, la durée de l'intervention et la supplémentation donnée dans les groupes d'intervention des différentes études incluses dans la cohorte WeLIS.

Au **chapitre 6**, nous avons observé que la distribution retardée de la prise alimentaire, représentée par le pourcentage de l'apport énergétique total consommé après 17 h ou après 20 h était positivement associée à l'apport énergétique total. Suivant le rationnel proposé par

Hayes qui soutient qu'une variable indépendante (X) peut indirectement influencer une variable dépendante (Y) via une variable médiatrice (M) malgré l'absence d'évidence que l'effet total (association entre X et Y) est différent de zéro (266), nous avons vérifié si l'association entre la distribution retardée de la prise alimentaire et l'IMC était médiée par l'apport énergétique total. Selon cet auteur, la taille de l'effet indirect n'est pas limitée ni déterminée par la taille de l'effet total (266). Dans notre étude, nous avons observé une tendance d'association entre le pourcentage de l'apport énergétique total consommé après 17 h et l'IMC. Nous avons également observé qu'une plus grande proportion de l'apport énergétique total consommée après 17 h était indirectement associée à l'IMC via un plus grand apport énergétique total. L'effet de la distribution retardée de la prise alimentaire sur l'apport énergétique semblait toutefois faible, quoique non négligeable. Cet effet était également appuyé par les associations entre la distribution retardée de la prise alimentaire et des comportements alimentaires associés à la surconsommation comme la désinhibition et la susceptibilité à la faim. Par ailleurs, nos résultats suggèrent que la présence de ces comportements alimentaires pourrait partiellement expliquer l'association entre la distribution retardée de la prise alimentaire et l'apport énergétique total. Malgré l'absence d'association franche entre la distribution retardée de la prise alimentaire et l'IMC, l'ensemble de ces résultats suggèrent que la distribution retardée de la prise alimentaire représente un facteur de risque de surconsommation qui pourrait ultimement influencer le risque d'obésité. Dans la littérature, plusieurs études ont démontré que la distribution retardée de la prise alimentaire était associée positivement à l'IMC ou au gain de poids (28, 138). Ainsi, l'évaluation de la distribution de la prise alimentaire dans le cadre d'interventions en prévention et en traitement de l'obésité s'avère pertinente pour améliorer l'efficacité de ces interventions. Cette évaluation pourrait mener à la formulation de conseils ciblés visant à favoriser un meilleur équilibre dans la répartition de l'apport énergétique dans la journée. Par exemple, dans une récente étude, des participants présentant de l'obésité, un chronotype tardif, une distribution retardée de la prise alimentaire et une difficulté à perdre du poids en réponse à une intervention basée sur l'alimentation et l'activité physique ont reçu des conseils additionnels visant à redistribuer l'apport énergétique plus tôt en journée et à limiter le grignotage en fin de soirée (276). Suite à ces conseils, une perte de poids de 5 à 10 % en trois mois a été observée chez ces individus initialement résistants à la perte de poids (276).

Puisque la distribution retardée de la prise alimentaire était associée à la désinhibition et la susceptibilité à la faim, une modification de ces comportements alimentaires ou des facteurs qui peuvent favoriser un épisode de surconsommation, comme des stimuli externes, pourrait également aider à modifier la distribution de la prise alimentaire et à limiter l'impact de celle-ci sur l'apport énergétique total. L'adoption d'un profil de distribution de la prise alimentaire moins retardé pourrait également favoriser un meilleur contrôle de l'appétit et diminuer ces deux comportements alimentaires, comme le suggère le sens du modèle de médiation que nous avons testé. En effet, nos résultats suggèrent que les comportements alimentaires pourraient contribuer à expliquer la susceptibilité à la surconsommation présentée par les individus ayant un profil de distribution retardée de la prise alimentaire. Il est important de mentionner que nos analyses ont été effectuées en contexte transversal, et donc que des mécanismes causaux ne peuvent être confirmés par nos résultats. En réalité, il est fort possible que les liens entre la distribution de la prise alimentaire et les comportements alimentaires soient bidirectionnels, tel que mentionné plus haut. Dans le contexte de cet article, nous nous intéressons à mieux comprendre l'association entre la distribution retardée de la prise alimentaire et l'apport énergétique total. C'est pourquoi nous avons évalué si les comportements alimentaires pouvaient expliquer une partie de cette association. Dans un contexte d'intervention en prévention ou en traitement de l'obésité, nous pouvons conclure, à la lumière des résultats de cet article, que la distribution de la prise alimentaire et les comportements alimentaires sont liés, et qu'agir sur ces deux facteurs, possiblement de façon simultanée, pourrait réduire le risque de surconsommation. Ces résultats sont novateurs, car très peu d'études avaient examiné les associations entre la distribution retardée de la prise alimentaire et les comportements alimentaires. Ces quelques études avaient rapporté que la proportion de l'apport énergétique total provenant des collations prises en soirée était associée à la désinhibition et aux symptômes d'accès hyperphagiques, et que les individus ayant un profil de distribution retardée de la prise alimentaire étaient davantage susceptibles de manger en réponse au stress (30, 314). Aucune étude n'avait évalué le potentiel de médiation des comportements alimentaires dans l'association entre la distribution retardée de la prise alimentaire et l'apport énergétique total.

En troisième lieu, la faible sensibilité des signaux de satiété a été étudiée dans le cadre de ce projet de doctorat. Nous avons d'abord démontré, au **chapitre 7**, que les individus ayant une

faible sensibilité des signaux de satiété, évaluée par le quotient de satiété, avaient perdu autant de poids que les individus présentant une sensibilité des signaux de satiété normale ou élevée en réponse à une intervention basée sur une restriction énergétique calculée au moyen d'un plan alimentaire. Cependant, les individus ayant une faible sensibilité des signaux de satiété ont connu une hausse plus importante de la restriction cognitive et de plusieurs de ses sous-échelles, et une diminution plus faible de la susceptibilité situationnelle à la désinhibition en réponse à l'intervention. Bien que l'absence de différence quant à la perte de poids entre les deux groupes n'appuie pas notre hypothèse de départ, les résultats en lien avec les comportements alimentaires suggèrent tout de même que ce type d'intervention n'est probablement pas le plus approprié pour les individus qui ont une faible sensibilité des signaux de satiété. En effet, ces résultats suggèrent que l'intervention a été plus difficile pour ces derniers, leur demandant un effort de restriction cognitive additionnel. Ce constat est en lien avec les résultats de l'étude de Buckland et coll. qui ont démontré que les individus ayant une faible sensibilité des signaux de satiété avaient eu davantage de difficulté à adhérer à un programme de perte de poids (341). Lorsqu'on compare les résultats de notre étude à ceux de l'étude d'Arguin et coll. qui ont évalué l'effet d'une intervention basée sur une alimentation rassasiante auprès d'individus ayant une faible sensibilité des signaux de satiété (338), il semble que ce type d'intervention soit davantage approprié pour ces derniers. En effet, bien que la perte de poids semble similaire à celle de notre étude, l'augmentation de la restriction cognitive semble plus faible, quoique probablement pas de façon statistiquement significative, en réponse à la condition d'alimentation rassasiante comparativement à la restriction énergétique imposée dans notre étude. Par ailleurs, cette alimentation rassasiante a permis une amélioration notable du quotient de satiété des individus ayant une faible sensibilité des signaux de satiété ( $4,8 \pm 3,1$ ) (338). En comparaison, le quotient de satiété s'est amélioré de  $2,0 \pm 5,2$  unités chez ce même groupe d'individus en réponse à l'intervention basée sur la restriction énergétique. L'ensemble de ces résultats suggère qu'une intervention qui n'est pas basée sur le calcul d'une restriction énergétique semble plus adéquate pour les individus ayant une faible sensibilité des signaux de satiété.

Au **chapitre 8**, nous avons démontré que les comportements alimentaires étaient des variables médiatrices de l'association entre la faible sensibilité des signaux de satiété et l'apport énergétique. Plus précisément, nos résultats suggèrent que la susceptibilité à la faim

et ses deux sous-échelles ainsi que des variables similaires du questionnaire sur les envies alimentaires impérieuses médient partiellement l'association négative entre le quotient de satiété et l'apport énergétique autorapporté dans un journal alimentaire de trois jours ou mesuré lors d'un repas à volonté en laboratoire. Quelques études avaient précédemment observé que la faible sensibilité des signaux de satiété était associée à des comportements alimentaires tels que la désinhibition, la susceptibilité à la faim externe et les envies alimentaires (26, 29). En lien avec ces résultats, il avait été suggéré que ces comportements alimentaires puissent être impliqués dans la susceptibilité à la surconsommation associée à la faible sensibilité des signaux de satiété (26). Toutefois, aucune étude n'avait évalué le potentiel de médiation des comportements alimentaires dans cette association. Les résultats de notre étude suggèrent que cibler les comportements alimentaires pourrait permettre de limiter le risque de surconsommation chez les individus qui présentent une faible sensibilité des signaux de satiété. Cette étude ayant également été réalisée en contexte transversal, il n'est pas possible d'émettre de conclusion de mécanisme causal entre nos variables et nous n'excluons pas le fait que les comportements alimentaires puissent également influencer la sensibilité ou la reconnaissance des signaux de satiété. Somme toute, à la lumière des résultats de cette étude et de la littérature, il est possible de penser qu'une intervention qui ciblerait les comportements alimentaires et qui favoriserait une meilleure sensibilité des signaux de satiété par une alimentation rassasiante et un entraînement à la reconnaissance et à l'écoute des signaux de faim et de satiété pourrait représenter une stratégie efficace en prévention et traitement de l'obésité auprès de ces individus.

Enfin, au **chapitre 9**, nous avons démontré que la version française du questionnaire AEBQ permettait de mesurer de façon valide les comportements alimentaires auprès de la population québécoise. Ce questionnaire est intéressant en raison du fait qu'il évalue plusieurs comportements alimentaires spécifiquement liés à l'appétit, dont la sensibilité des signaux de satiété, et qui sont complémentaires à ceux mesurés par le TFEQ. Grâce à la validation récente de la version courte du questionnaire TFEQ chez l'enfant (370, 371) et du questionnaire AEBQ chez l'adulte, nous avons maintenant accès à des mesures équivalentes pour un grand éventail de comportements alimentaires aux différentes étapes de la vie, ce qui bonifiera grandement l'étude des comportements alimentaires. Les différents éléments évalués dans l'étude présentée au chapitre 9 nous ont amenés à émettre quelques



recommandations pour améliorer les variables de faim et de sensibilité des signaux de satiété, tout en ne dénaturant pas les items de la version initiale anglophone. Par exemple, en lien avec la variable sensibilité des signaux de satiété, nous avons recommandé de légères modifications afin de nous assurer que les individus qui présentent de la restriction cognitive n'interprètent pas certains items comme un comportement de restriction cognitive. À cet effet, nous avons suggéré d'ajouter « *parce que je n'ai plus faim* » à la fin de l'item « *À la fin du repas, je laisse souvent de la nourriture dans mon assiette* ». Nous avons également recommandé de modifier l'item « *Je ne peux pas manger un repas si je viens tout juste de manger une collation* » en y ajoutant à la fin « *parce je ne ressens pas la faim* ». De légères adaptations à six items du questionnaire et l'ajout de trois items en lien avec les variables de faim et de sensibilité des signaux de satiété sont présentement en cours de validation dans notre équipe. Comme mentionné dans la discussion de l'article du chapitre 9, il sera également nécessaire d'évaluer la validité de la variable sensibilité des signaux de satiété avec le quotient de satiété et l'apport énergétique. Dans l'éventualité où nous obtenons une bonne concordance entre le quotient de satiété et la variable sensibilité des signaux de satiété du AEBQ, cette dernière variable pourrait permettre d'évaluer plus facilement le phénotype de faible sensibilité des signaux de satiété chez l'adulte dans un contexte clinique et de recherche. Notamment, cela pourrait permettre des études à plus grande échelle sur la faible sensibilité des signaux de satiété.

### *Forces et limites*

L'aspect novateur des travaux présentés dans cette thèse réside dans le fait que nous avons mis en lumière le rôle important et complexe des comportements alimentaires dans l'étiologie de l'obésité en démontrant leur association et leur implication dans trois facteurs de risque d'obésité, soit la susceptibilité génétique à l'obésité, la distribution retardée de la prise alimentaire et la faible sensibilité des signaux de satiété. Les associations entre ces facteurs de risque d'obésité et les comportements alimentaires avaient été très peu étudiées avant ce projet. De plus, seulement deux études avaient évalué le potentiel de médiation des comportements alimentaires dans la susceptibilité génétique à l'obésité chez l'adulte et aucune n'avait vérifié l'implication des comportements alimentaires dans l'association entre la distribution retardée de la prise alimentaire ou la faible sensibilité des signaux de satiété et

l'apport énergétique. Un large éventail de comportements alimentaires a été étudié en association avec les trois facteurs de risque, ce qui a permis une caractérisation précise et vaste des individus qui présentent ces facteurs de risque d'obésité. De plus, nous nous sommes intéressés à des facteurs de risque peu étudiés, notamment la distribution retardée de la prise alimentaire et la faible sensibilité des signaux de satiété, ou dont les mécanismes sont peu élucidés comme c'est le cas pour la susceptibilité génétique à l'obésité. En lien avec la validation de la version française du AEBQ, notre étude était la première à avoir évalué la validité de construit de ce questionnaire au moyen de la version complète du TFEQ et de l'échelle d'alimentation intuitive. L'ensemble des données utilisées dans ce projet de doctorat ont été recueillies dans les conditions contrôlées, suivant une méthodologie rigoureuse, et à l'aide d'outils de mesure validés. La richesse des données disponibles dans les cohortes utilisées nous a permis d'augmenter notre niveau de confiance quant aux résultats obtenus. Par exemple, nous avons observé une association négative entre le quotient de satiété et l'apport énergétique, à la fois provenant d'un repas à volonté en laboratoire et d'un journal alimentaire de trois jours en tenant compte de la sous-déclaration des apports énergétiques. Nos résultats quant aux analyses de médiation entre le quotient de satiété et l'apport énergétique étaient également similaires selon les deux différentes méthodes d'évaluation des apports alimentaires. Un deuxième exemple est le fait que nous ayons observé une association à la fois entre la distribution retardée de la prise alimentaire et l'apport énergétique total, et entre cette première variable et des comportements alimentaires associés à la surconsommation. De plus, la plausibilité des apports énergétiques avait rarement été considérée dans l'association entre la distribution retardée de la prise alimentaire et l'apport énergétique total. Cet ajustement permet l'obtention d'associations plus exemptes de biais (302).

Ce projet comportait également plusieurs limites. La principale est le fait qu'à l'exception des études réalisées en contexte de perte de poids, un devis transversal a été utilisé dans les autres études. Comme mentionné précédemment, le contexte transversal nous empêche d'établir des liens de cause à effet entre nos variables et le biais de causalité inverse est possible. Un devis transversal est toutefois attendu pour une étude de validation d'un questionnaire. La taille d'échantillon était également relativement petite, ce qui a pu limiter notre puissance statistique pour certaines analyses. Les résultats de ce projet devront donc être vérifiés auprès

d'un plus grand nombre de participants et par le biais de devis longitudinaux ou de méthodes d'inférence causale. De plus, puisque la cohorte WeLIS comprend des individus présentant un surpoids ou de l'obésité qui sont intéressés à perdre du poids, les résultats issus de cette cohorte ne sont potentiellement pas généralisables à l'ensemble de la population. Ces résultats devront être répliqués auprès d'autres populations. De façon similaire, la généralisabilité de la validité de la version française du AEBQ est limitée par le haut niveau d'éducation des participants. Ainsi, il serait également intéressant de vérifier si la version française de ce questionnaire présente le même degré de validité auprès d'autres populations.

Comme détaillé au chapitre 5, la distribution de la prise alimentaire a été déterminée selon un processus rigoureux qui tenait compte de divers éléments tels que la méthodologie utilisée dans des études antérieures auprès de populations similaires, des aspects culturels et des heures habituelles moyennes de réveil et de coucher des Canadiens. Cette méthodologie est davantage précise que celle d'études qui se basent seulement sur le type de repas sans tenir compte des heures auxquelles ils sont consommés. Cependant, celle-ci aurait pu bénéficier de plus de précision si elle avait été établie en fonction des heures de réveil et de coucher de chaque participant, par exemple en calculant la proportion de l'apport énergétique dans les deux heures suivant le réveil ou précédant le coucher, ou en fonction d'un marqueur biologique des rythmes circadiens tel que le moment d'élévation de la mélatonine (273, 277, 280). Cette dernière méthode requiert toutefois davantage de ressources. Considérant le contexte d'analyse secondaire de données, il n'était pas possible de considérer ces méthodes. Une recommandation qui peut être émise à la lumière des travaux réalisés est que les outils d'évaluation des apports alimentaires devraient recueillir les heures de réveil et de coucher, en plus des heures de chaque prise alimentaire, et ce, pour chaque journée d'évaluation. Ceci permettrait d'évaluer le profil de distribution de la prise alimentaire de manière précise, simple et peu coûteuse.

Finalement, en lien avec le quotient de satiété, le fait de déterminer l'apport énergétique du déjeuner en fonction du métabolisme de repos de chaque participant, comme cela a été fait dans l'étude de Dalton et coll. (26), permettrait de limiter l'erreur de mesure. Il serait également intéressant d'évaluer précisément l'activité physique de chaque participant, en plus du métabolisme de repos, même si l'étude recrute des participants sédentaires. Ces quelques

ajustements permettraient possiblement d'observer une association significative entre la faible sensibilité des signaux de satiété et l'IMC, comme c'est le cas lorsque cette variable est évaluée avec le CEBQ chez l'enfant (329). Néanmoins, l'association négative entre le quotient de satiété et des comportements alimentaires comme la désinhibition, la susceptibilité à la faim, les envies alimentaires, et le désir de consommer des aliments riches en gras, rapportée dans les études des chapitres 7 et 8 ou dans la littérature (26, 29), soutient l'hypothèse à l'effet qu'un faible quotient de satiété indique une susceptibilité à la surconsommation.

### *Perspectives*

Dans le cadre de ce projet, nous nous sommes intéressés à trois différents facteurs de risque d'obésité ainsi qu'à leurs associations avec les comportements alimentaires. À la lumière de la littérature, il est juste de penser que les trois facteurs de risque d'obésité étudiés pourraient également être liés. En effet, une des études à l'origine de la *Behavioural Susceptibility Theory* (20) a démontré que la susceptibilité génétique à l'obésité était partiellement médiée par une faible sensibilité des signaux de satiété, évaluée avec le CEBQ chez l'enfant (268). La disponibilité du questionnaire AEBQ pourra permettre de vérifier si cet effet médiateur de la faible sensibilité des signaux de satiété est également présent chez l'adulte. La faible sensibilité des signaux de satiété pourrait aussi être associée à la distribution retardée de la prise alimentaire. Cette hypothèse est appuyée par une tendance d'association négative observée entre le quotient de satiété et les symptômes du syndrome d'hyperphagie nocturne (29). De plus, dans une étude sur la perte de poids, la distribution retardée de la prise alimentaire a entraîné de plus faibles niveaux de satiété (288). Finalement, il est possible que la susceptibilité génétique à l'obésité et la distribution de la prise alimentaire soient associées. En effet, le gène *Clock* (*circadian locomotor output cycles kaput*), qui est impliqué dans les rythmes circadiens, a été associé à une distribution retardée de la prise alimentaire ainsi qu'à l'obésité (28, 290, 372). Par ailleurs, Dashti et coll. ont récemment démontré qu'un score de risque polygénique d'obésité était associé à une heure plus tardive d'achat du déjeuner à la cafétéria du lieu de travail (373). Ce dernier résultat doit être interprété avec prudence, mais il pourrait possiblement suggérer une distribution retardée de la prise alimentaire. Un plus grand nombre d'études sont nécessaires pour évaluer les liens entre ces différents facteurs de risque d'obésité.

Les études réalisées dans le cadre de ce projet de doctorat ont fourni beaucoup de nouvelles connaissances au sujet des comportements alimentaires et des trois autres facteurs de risque d'obésité étudiés. Ces connaissances seront utiles pour le développement d'interventions ciblées pour les individus qui présentent ces facteurs de risque d'obésité. Ces interventions devront faire l'objet d'études scientifiques. Ultimement, la pratique clinique pourra être bonifiée non seulement par la disponibilité d'interventions plus efficaces, mais aussi par des précisions quant au type d'intervention à favoriser selon les caractéristiques spécifiques des individus. À cet effet, d'autres études devront également poursuivre la caractérisation des individus qui présentent les facteurs de risque d'obésité étudiés dans cette thèse. À titre d'exemple, nous avons récemment démontré que la susceptibilité génétique à l'obésité était partiellement médiée par une faible qualité de l'alimentation (374). Ce résultat suggère qu'une intervention destinée aux individus ayant une susceptibilité génétique à l'obésité devrait aussi porter sur cet aspect, en plus de cibler les comportements alimentaires.

Les travaux présentés dans cette thèse ont mis en évidence le rôle important des comportements alimentaires dans l'étiologie de l'obésité. En plus de miser sur des recommandations plus traditionnelles visant la qualité de l'alimentation, il est crucial que les comportements alimentaires soient considérés dans les recommandations visant la prévention et le traitement de l'obésité. Ce constat est d'ailleurs cohérent avec l'inclusion de conseils sur ces derniers dans le Guide alimentaire canadien 2019 (25). Il est aussi en lien avec les lignes directrices canadiennes de pratique clinique en obésité publiées en 2020 qui indiquent que la thérapie nutritionnelle médicale devrait être utilisée en association avec d'autres interventions, comme des interventions psychothérapeutiques, et que les comportements alimentaires doivent être considérés dans la pratique clinique et la recherche (7, 15). Les travaux présentés ont également mis en évidence que la distribution quotidienne de la prise alimentaire est un aspect important de l'alimentation. La science entourant celle-ci est encore jeune et mal comprise, mais on pourrait éventuellement s'attendre à ce que des conseils sur la distribution de la prise alimentaire soient intégrés dans les recommandations populationnelles en matière de saine alimentation et dans les lignes directrices de pratique clinique en obésité. Finalement, les résultats de cette thèse démontrant l'implication des comportements alimentaires dans différents facteurs de risque d'obésité soulignent

l'importance de s'attarder à la création d'un environnement favorisant la saine alimentation et qui est plus exempt de stimuli facilitant la surconsommation.

Dans une perspective de pratique clinique, intervenir de façon efficace auprès des individus qui présentent les facteurs de risque d'obésité étudiés dans cette thèse requiert dans un premier temps de bien identifier ces facteurs lors de l'évaluation. La plupart de ceux-ci peuvent être évalués de façon assez simple, via des questionnaires. En effet, comme mentionné précédemment, la distribution de la prise alimentaire peut être déterminée par des outils de mesure autorapportés de l'alimentation qui incluent les heures des prises alimentaires, de réveil et de coucher. Les travaux que nous poursuivons sur la validation du AEBQ permettront une évaluation simple et rapide de la faible sensibilité des signaux de satiété. Les comportements alimentaires sont également habituellement mesurés par des questionnaires. À l'heure actuelle, l'utilisation d'un score de risque génétique d'obésité est surtout utile pour la recherche étant donné sa capacité prédictive faible pour identifier l'obésité qui est de nature polygénique (19, 119, 233, 375). L'utilisation d'un GRS en clinique nécessite également des ressources financières et un niveau de connaissance adéquat de la nutritionniste ou de tout autre professionnel de la santé impliqués dans l'utilisation de cette méthode (376, 377). Cette mesure comporte aussi plusieurs enjeux, notamment en lien avec la protection des données, et possiblement au niveau psychologique (376, 378). Cette dernière considération devra faire l'objet de plus de recherche. À la lumière de quelques études sur le sujet, il semble que la divulgation d'un risque génétique d'obésité élevé ou faible n'ait pas d'effet psychologique chez les individus vivant avec l'obésité (378). Toutefois, la divulgation d'un risque génétique d'obésité élevé pourrait avoir des effets psychologiques négatifs, tels qu'une attitude fataliste et de l'inquiétude en lien avec le poids corporel, chez les individus de poids normal (378). À mon avis, ce constat n'invalide pas la pertinence des travaux présentés dans cette thèse et les résultats ont tout de même un potentiel d'application pour les interventions cliniques visant la prévention et le traitement de l'obésité. Par exemple, une question sur les antécédents familiaux d'obésité comme indicateur d'une prédisposition à l'obésité (233, 375, 379) pourrait orienter la nutritionniste vers l'évaluation des comportements alimentaires ou d'autres variables pertinentes issues de la littérature scientifique. Dans l'éventualité où la capacité prédictive du GRS d'obésité est améliorée, que les impacts de sa mesure sont mieux connus, et que des interventions ciblées et efficaces sont

disponibles, il pourrait alors être pertinent de mesurer le GRS d'obésité, en plus d'autres facteurs de risque d'obésité (19), pour identifier les individus nécessitant des interventions préventives et thérapeutiques ciblées.

### *Conclusion*

En conclusion, les travaux présentés dans cette thèse ont permis de mettre en évidence le rôle important et complexe des comportements alimentaires dans l'étiologie de l'obésité. Les travaux ont notamment démontré que les comportements alimentaires étaient associés à la susceptibilité génétique à l'obésité, à la distribution retardée de la prise alimentaire et à la faible sensibilité des signaux de satiété, et qu'ils permettaient en plus d'expliquer une partie de l'association de ces trois facteurs de risque avec l'obésité ou l'apport énergétique. Les résultats ont également permis d'approfondir nos connaissances au sujet de facteurs de risque d'obésité peu étudiés ou dont les mécanismes par lesquels ils influencent le poids corporel sont méconnus. En lien avec l'intervention clinique, nos résultats suggèrent qu'une intervention basée sur le calcul d'une restriction énergétique n'est possiblement pas la plus appropriée pour les individus qui présentent une faible sensibilité des signaux de satiété. Ces résultats pourront orienter les chercheurs et les cliniciens vers des pistes d'intervention clinique plus adéquates pour ces individus. Afin d'améliorer notre compréhension des comportements alimentaires, ce projet a validé la version française du questionnaire AEBQ qui évalue plusieurs comportements alimentaires liés à l'appétit et qui sont complémentaires à ceux mesurés par les questionnaires existants. Enfin, les résultats de ce projet suggèrent que cibler les comportements alimentaires pourrait être une avenue potentiellement efficace pour diminuer la susceptibilité à la surconsommation associée à la susceptibilité génétique à l'obésité, à la distribution retardée de la prise alimentaire et à la faible sensibilité des signaux de satiété. Ces travaux permettront éventuellement l'établissement de recommandations spécifiques et efficaces pour les individus qui présentent ces facteurs de risque d'obésité.

## Bibliographie

1. World Health Organization. Global Health Observatory data report, Prevalence of overweight among adults, BMI  $\geq 25$ , age-standardized, Estimates by WHO region: World Health Organization; 2017. Available from: <https://apps.who.int/gho/data/view.main.GLOBAL2461A?lang=en>.
2. Statistique Canada. Tableau 13-10-0373-01, Embonpoint et obésité selon l'indice de masse corporelle mesuré, selon le groupe d'âge et le sexe 2020. Available from: <https://www150.statcan.gc.ca/t1/tb11/fr/tv.action?pid=1310037301>.
3. Statistique Canada. Tableau 13-10-0794-01 Indice de masse corporelle (IMC) mesuré chez les adultes (classification selon l'Organisation mondiale de la santé), selon le groupe d'âge et le sexe, Canada et provinces, Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes - Nutrition 2015, 2017. Available from: <https://www150.statcan.gc.ca/t1/tb11/fr/tv.action?pid=1310079401>.
4. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. *Lancet* 2016;387:1377-96.
5. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Country profile, Canada, Obesity projection for 2025 2017. Available from: <https://ncdrisc.org/country-profile.html>.
6. Hennessy D, Garner R, Flanagan WM, Wall R, Nadeau C. Development of a population-based microsimulation model of body mass index. *Health Rep* 2017;28:20-30.
7. Wharton S, Lau DCW, Vallis M, Sharma AM, Biertho L, Campbell-Scherer D, Adamo K, Alberga A, Bell R, Boule N, et al. Obesity in adults: a clinical practice guideline. *Can Med Assoc J* 2020;192:E875-E91.
8. Bray GA, Kim KK, Wilding JPH, World Obesity F. Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the World Obesity Federation. *Obes Rev* 2017;18:715-23.
9. Swinburn BA, Kraak VI, Allender S, Atkins VJ, Baker PI, Bogard JR, Brinsden H, Calvillo A, De Schutter O, Devarajan R, et al. The global syndemic of obesity, undernutrition, and climate change: The Lancet Commission report. *Lancet* 2019;393:791-846.
10. Sung H, Siegel RL, Torre LA, Pearson-Stuttard J, Islami F, Fedewa SA, Goding Sauer A, Shuval K, Gapstur SM, Jacobs EJ, et al. Global patterns in excess body weight and the associated cancer burden. *CA Cancer J Clin* 2019;69:88-112.
11. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, Despres JP, Gordon-Larsen P, Lavie CJ, Lear SA, Ndumele CE, Neeland IJ, Sanders P, et al. Obesity and cardiovascular disease: a



- scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2021;143:e984-e1010.
12. Blouin C, Hamel D, Vandal N, Barry AD, Lo E, Lacroix G, Lague J, Langlois MF, Martel S, Michaud PC, et al. The economic consequences of obesity and overweight among adults in Quebec. *Can J Public Health* 2017;107:e507-e13.
  13. Yanovski SZ, Yanovski JA. Toward precision approaches for the prevention and treatment of obesity. *JAMA* 2018;319:223-4.
  14. Betts JA, Gonzalez JT. Personalised nutrition: What makes you so special? *Nut Bull* 2016;41:353-9.
  15. Brown J, Clarke C, Johnson-Stoklossa C, Sievenpiper J. Canadian adult obesity clinical practice guidelines: medical nutrition therapy in obesity management. 2020. Available from: <https://obesitycanada.ca/guidelines/nutrition>.
  16. Ghosh S, Bouchard C. Convergence between biological, behavioural and genetic determinants of obesity. *Nat Rev Genet* 2017;18:731-48.
  17. Silventoinen K, Konttinen H. Obesity and eating behavior from the perspective of twin and genetic research. *Neurosci Biobehav Rev* 2020;109:150-65.
  18. Silventoinen K, Jelenkovic A, Sund R, Yokoyama Y, Hur YM, Cozen W, Hwang AE, Mack TM, Honda C, Inui F, et al. Differences in genetic and environmental variation in adult BMI by sex, age, time period, and region: an individual-based pooled analysis of 40 twin cohorts. *Am J Clin Nutr* 2017;106:457-66.
  19. Loos RJF, Yeo GSH. The genetics of obesity: from discovery to biology. *Nat Rev Genet* 2022;23:120-33.
  20. Llewellyn C, Wardle J. Behavioral susceptibility to obesity: Gene-environment interplay in the development of weight. *Physiol Behav* 2015;152:494-501.
  21. LaCaille L. Eating Behavior. In: Gellman MD, editor. *Encyclopedia of Behavioral Medicine*. Cham: Springer International Publishing; 2020:711-2.
  22. Stunkard AJ, Messick S. The Three-Factor Eating Questionnaire to measure dietary restraint, disinhibition and hunger. *J Psychosom Res* 1985;29:71-83.
  23. Bryant EJ, Rehman J, Pepper LB, Walters ER. Obesity and eating disturbance: the role of TFEQ restraint and disinhibition. *Curr Obes Rep* 2019;8:363-72.
  24. Chaput JP, Perusse L, Despres JP, Tremblay A, Bouchard C. Findings from the Quebec Family Study on the etiology of obesity: genetics and environmental highlights. *Curr Obes Rep* 2014;3:54-66.

25. Santé Canada. Guide alimentaire canadien Ottawa, Canada, 2019. Available from: <https://guide-alimentaire.canada.ca/fr/>.
26. Dalton M, Hollingworth S, Blundell J, Finlayson G. Weak satiety responsiveness is a reliable trait associated with hedonic risk factors for overeating among women. *Nutrients* 2015;7:7421-36.
27. Drapeau V, Gallant A. The low satiety phenotype. In: Blundell JE, Bellisle F, editors. *Satiation, Satiety and the Control of Food Intake*: Woodhead Publishing, 2013:273-97.
28. Garaulet M, Gomez-Abellan P. Timing of food intake and obesity: a novel association. *Physiol Behav* 2014;134:44-50.
29. Drapeau V, Blundell J, Gallant AR, Arguin H, Despres JP, Lamarche B, Tremblay A. Behavioural and metabolic characterisation of the low satiety phenotype. *Appetite* 2013;70:67-72.
30. Dashti HS, Gomez-Abellan P, Qian J, Esteban A, Morales E, Scheer F, Garaulet M. Late eating is associated with cardiometabolic risk traits, obesogenic behaviors, and impaired weight loss. *Am J Clin Nutr* 2021;113:154-61.
31. Organisation mondiale de la santé (OMS). Obésité, vue d'ensemble 2021. Available from: [https://www.who.int/fr/health-topics/obesity#tab=tab\\_1](https://www.who.int/fr/health-topics/obesity#tab=tab_1).
32. Hill JO. Understanding and addressing the epidemic of obesity: an energy balance perspective. *Endocr Rev* 2006;27:750-61.
33. Agence de la santé publique du Canada. Freiner l'obésité juvénile - Cadre d'action fédéral, provincial et territorial pour la promotion du poids santé. 2011.
34. WHO Consultation on Obesity, World Health Organization. *Obesity : preventing and managing the global epidemic : report of a WHO consultation*. Geneva: World Health Organization. 2000.
35. World Health Organization. *Global NCD target: halt the rise in obesity*. Geneva: World Health Organization. 2016.
36. Ministère de la santé et des services sociaux du Québec. *Plan d'action gouvernemental de promotion des saines habitudes de vie et de prévention des problèmes reliés au poids 2006-2012 - Investir pour l'avenir*. 2006.
37. Boileau L, Institut national de la santé publique du Québec. *L'obésité demeure un enjeu de santé publique 2014*. Available from: <https://www.inspq.qc.ca/nouvelles/l-obesite-demeure-un-probleme-de-sante-publique>.
38. Lo E, Martel S, Hamel D, Lamontagne P, Jen Y, Steensma C, Blouin C. *Projections du poids corporel chez les adultes québécois de 2013 à 2030 et leurs applications à la*

- planification en santé publique. Collection Fardeau du poids corporel. Institut national de santé publique du Québec. 2017.
39. Organisation mondiale de la santé (OMS). Obésité et surpoids, principaux faits 2020. Available from: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
  40. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet* 2017;390:2627-42.
  41. Santé Canada. Lignes directrices canadiennes pour la classification du poids chez les adultes. 2003.
  42. World Health Organization. Global Health Observatory data report, Prevalence of obesity among adults, BMI  $\geq$  30, age-standardized, Estimates by WHO region: World Health Organization; 2017. Available from: <https://apps.who.int/gho/data/view.main.REGION2480A?lang=en>.
  43. Di Cesare M, Soric M, Bovet P, Miranda JJ, Bhutta Z, Stevens GA, Laxmaiah A, Kengne AP, Bentham J. The epidemiological burden of obesity in childhood: a worldwide epidemic requiring urgent action. *BMC Med* 2019;17:212.
  44. World Health Organization. Global Health Observatory data report, Prevalence of overweight among children and adolescents, BMI  $>$  +1 standard deviations above the median (crude estimate) (%) 2017. Available from: [https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/prevalence-of-overweight-among-children-and-adolescents-bmi-1-standard-deviations-above-the-median-\(crude-estimate\)-\(-\)](https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/prevalence-of-overweight-among-children-and-adolescents-bmi-1-standard-deviations-above-the-median-(crude-estimate)-(-)).
  45. Statistique Canada. Enquête canadienne sur les mesures de la santé (ECMS) 2019. Available from: [https://www23.statcan.gc.ca/imdb/p2SV\\_f.pl?Function=getSurvey&SDDS=5071](https://www23.statcan.gc.ca/imdb/p2SV_f.pl?Function=getSurvey&SDDS=5071).
  46. Statistique Canada. Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes - Nutrition (ESCC) 2015. Available from: [https://www23.statcan.gc.ca/imdb/p2SV\\_f.pl?Function=getSurvey&SDDS=5049](https://www23.statcan.gc.ca/imdb/p2SV_f.pl?Function=getSurvey&SDDS=5049).
  47. Statistique Canada. Tableau 13-10-0096-01 Caractéristiques de la santé, estimations annuelles. Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes - Composante annuelle 2020. Available from: <https://www150.statcan.gc.ca/t1/tb11/fr/cv.action?pid=1310009601>.
  48. Statistique Canada. Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes - Composante annuelle (ESCC) 2020. Available from: [https://www23.statcan.gc.ca/imdb/p2SV\\_f.pl?Function=getSurvey&Id=1263799](https://www23.statcan.gc.ca/imdb/p2SV_f.pl?Function=getSurvey&Id=1263799).

49. Statistique Canada. Tableau 13-10-0795-01 Indice de masse corporelle (IMC) mesuré chez les enfants et les jeunes (classification selon l'Organisation mondiale de la santé), selon le groupe d'âge et le sexe, Canada et provinces, Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes - Nutrition 2015, 2017. Available from: <https://www150.statcan.gc.ca/t1/tb11/fr/tv.action?pid=1310079501&pickMembers%5B0%5D=1.1&pickMembers%5B1%5D=2.1&pickMembers%5B2%5D=3.1&pickMembers%5B3%5D=5.5&cubeTimeFrame.startYear=2015&cubeTimeFrame.endYear=2015&referencePeriods=20150101%2C20150101>.
50. Arsenault B, Plante C, Hamel D, Després J. Prévalence de l'obésité abdominale et évolution du tour de taille mesuré chez les adultes québécois. Institut national de santé publique du Québec, Gouvernement du Québec; 2019.
51. Bodirsky BL, Dietrich JP, Martinelli E, Stenstad A, Pradhan P, Gabrysch S, Mishra A, Weindl I, Le Mouel C, Rolinski S, et al. The ongoing nutrition transition thwarts long-term targets for food security, public health and environmental protection. *Sci Rep* 2020;10:19778.
52. Chang TH, Chen YC, Chen WY, Chen CY, Hsu WY, Chou Y, Chang YH. Weight Gain Associated with COVID-19 Lockdown in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 2021;13:3668.
53. Cena H, Fiechtner L, Vincenti A, Magenes VC, De Giuseppe R, Manuelli M, Zuccotti GV, Calcaterra V. COVID-19 pandemic as risk factors for excessive weight gain in pediatrics: The role of changes in nutrition behavior. A narrative review. *Nutrients* 2021;13:4255.
54. Stavridou A, Kapsali E, Panagouli E, Thirios A, Polychronis K, Bacopoulou F, Psaltopoulou T, Tsolia M, Sergentanis TN, Tsitsika A. Obesity in children and adolescents during COVID-19 pandemic. *Children (Basel)* 2021;8.
55. Khubchandani J, Price JH, Sharma S, Wiblishauser MJ, Webb FJ. COVID-19 pandemic and weight gain in American adults: a nationwide population-based study. *Diabetes Metab Syndr* 2022;16:102392.
56. Zeigler Z. COVID-19 Self-quarantine and weight gain risk factors in adults. *Curr Obes Rep* 2021;10:423-33.
57. Seal A, Schaffner A, Phelan S, Brunner-Gaydos H, Tseng M, Keadle S, Alber J, Kiteck I, Hagobian T. COVID-19 pandemic and stay-at-home mandates promote weight gain in US adults. *Obesity (Silver Spring)* 2022;30:240-8.
58. Katzmarzyk P. Anthropometric indicators in relation to the gold standards. In: Bray G, Bouchard C, editors. *Handbook of Obesity - Epidemiology, Etiology, and Physiopathology*, Third Edition. Volume 1. London: CRC Press, Taylor and Francis Group, 2014:37-46.

59. Rueda-Clausen C, Poddar M, Lear S, Poirier P, Sharma A. Canadian adult obesity clinical practice guidelines - assessment of people living with obesity 2020. Available from: <https://obesitycanada.ca/guidelines/assessment/>.
60. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, Hu FB, Hubbard VS, Jakicic JM, Kushner RF, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Circulation* 2014;129:S102-38.
61. Barreira TV, Staiano AE, Harrington DM, Heymsfield SB, Smith SR, Bouchard C, Katzmarzyk PT. Anthropometric correlates of total body fat, abdominal adiposity, and cardiovascular disease risk factors in a biracial sample of men and women. *Mayo Clin Proc* 2012;87:452-60.
62. Camhi SM, Bray GA, Bouchard C, Greenway FL, Johnson WD, Newton RL, Ravussin E, Ryan DH, Smith SR, Katzmarzyk PT. The relationship of waist circumference and BMI to visceral, subcutaneous, and total body fat: sex and race differences. *Obesity (Silver Spring)* 2011;19:402-8.
63. Cornier MA, Despres JP, Davis N, Grossniklaus DA, Klein S, Lamarche B, Lopez-Jimenez F, Rao G, St-Onge MP, Towfighi A, et al. Assessing adiposity: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2011;124:1996-2019.
64. Despres JP. Taking a closer look at metabolically healthy obesity. *Nat Rev Endocrinol* 2022;18:131-2.
65. Neeland IJ, Ross R, Despres JP, Matsuzawa Y, Yamashita S, Shai I, Seidell J, Magni P, Santos RD, Arsenault B, et al. Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019;7:715-25.
66. Fox CS, Massaro JM, Hoffmann U, Pou KM, Maurovich-Horvat P, Liu CY, Vasan RS, Murabito JM, Meigs JB, Cupples LA, et al. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. *Circulation* 2007;116:39-48.
67. Neeland IJ, McGuire DK, Eliasson B, Ridderstrale M, Zeller C, Woerle HJ, Broedl UC, Johansen OE. Comparison of adipose distribution indices with gold standard body composition assessments in the EMPA-REG H2H SU Trial: a body composition sub-study. *Diabetes Ther* 2015;6:635-42.
68. Gradmark AM, Rydh A, Renstrom F, De Lucia-Rolfe E, Sleigh A, Nordstrom P, Brage S, Franks PW. Computed tomography-based validation of abdominal adiposity measurements from ultrasonography, dual-energy X-ray absorptiometry and anthropometry. *Br J Nutr* 2010;104:582-8.

69. Berentzen TL, Angquist L, Kotronen A, Borra R, Yki-Jarvinen H, Iozzo P, Parkkola R, Nuutila P, Ross R, Allison DB, et al. Waist circumference adjusted for body mass index and intra-abdominal fat mass. *PLoS One* 2012;7:e32213.
70. Tchernof A, Despres JP. Pathophysiology of human visceral obesity: an update. *Physiol Rev* 2013;93:359-404.
71. Piche ME, Tchernof A, Despres JP. Obesity phenotypes, diabetes, and cardiovascular diseases. *Circ Res* 2020;126:1477-500.
72. Bhaskaran K, Dos-Santos-Silva I, Leon DA, Douglas IJ, Smeeth L. Association of BMI with overall and cause-specific mortality: a population-based cohort study of 3.6 million adults in the UK. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6:944-53.
73. Ul-Haq Z, Mackay DF, Fenwick E, Pell JP. Meta-analysis of the association between body mass index and health-related quality of life among adults, assessed by the SF-36. *Obesity (Silver Spring)* 2013;21:E322-7.
74. Kolotkin RL, Andersen JR. A systematic review of reviews: exploring the relationship between obesity, weight loss and health-related quality of life. *Clin Obes* 2017;7:273-89.
75. Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, Sur P, Estep K, Lee A, Marczak L, Mokdad AH, Moradi-Lakeh M, Naghavi M, et al. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *N Engl J Med* 2017;377:13-27.
76. Global BMIMC, Di Angelantonio E, Bhupathiraju Sh N, Wormser D, Gao P, Kaptoge S, Berrington de Gonzalez A, Cairns BJ, Huxley R, Jackson Ch L, et al. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet* 2016;388:776-86.
77. Garcia GR, 3rd, Coleman NC, Pond ZA, Pope CA, 3rd. Shape of BMI-mortality risk associations: Reverse causality and heterogeneity in a representative cohort of US adults. *Obesity (Silver Spring)* 2021;29:755-66.
78. Xu H, Cupples LA, Stokes A, Liu CT. Association of obesity with mortality over 24 years of weight history: findings from the Framingham Heart Study. *JAMA Netw Open* 2018;1:e184587.
79. Yu E, Ley SH, Manson JE, Willett W, Satija A, Hu FB, Stokes A. Weight history and all-cause and cause-specific mortality in three prospective cohort studies. *Ann Intern Med* 2017;166:613-20.
80. Veronese N, Li Y, Manson JE, Willett WC, Fontana L, Hu FB. Combined associations of body weight and lifestyle factors with all cause and cause specific mortality in men and women: prospective cohort study. *BMJ* 2016;355:i5855.

81. Aune D, Sen A, Prasad M, Norat T, Janszky I, Tonstad S, Romundstad P, Vatten LJ. BMI and all cause mortality: systematic review and non-linear dose-response meta-analysis of 230 cohort studies with 3.74 million deaths among 30.3 million participants. *BMJ* 2016;353:i2156.
82. Sun YQ, Burgess S, Staley JR, Wood AM, Bell S, Kaptoge SK, Guo Q, Bolton TR, Mason AM, Butterworth AS, et al. Body mass index and all cause mortality in HUNT and UK Biobank studies: linear and non-linear mendelian randomisation analyses. *BMJ* 2019;364:11042.
83. Bhaskaran K, Douglas I, Forbes H, dos-Santos-Silva I, Leon DA, Smeeth L. Body-mass index and risk of 22 specific cancers: a population-based cohort study of 5.24 million UK adults. *Lancet* 2014;384:755-65.
84. Statistique Canada. Tableau 13-10-0394-01 Les principales causes de décès, population totale, selon le groupe d'âge 2020. Available from: <https://www150.statcan.gc.ca/t1/tb11/fr/tv.action?pid=1310039401>.
85. Liu X, Zhang D, Liu Y, Sun X, Hou Y, Wang B, Ren Y, Zhao Y, Han C, Cheng C, et al. A J-shaped relation of BMI and stroke: systematic review and dose-response meta-analysis of 4.43 million participants. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2018;28:1092-9.
86. Bellou V, Belbasis L, Tzoulaki I, Evangelou E. Risk factors for type 2 diabetes mellitus: an exposure-wide umbrella review of meta-analyses. *PLoS One* 2018;13:e0194127.
87. Lonardo A, Mantovani A, Lugari S, Targher G. Epidemiology and pathophysiology of the association between NAFLD and metabolically healthy or metabolically unhealthy obesity. *Ann Hepatol* 2020;19:359-66.
88. Aune D, Norat T, Vatten LJ. Body mass index, abdominal fatness and the risk of gallbladder disease. *Eur J Epidemiol* 2015;30:1009-19.
89. Aune D, Norat T, Vatten LJ. Body mass index and the risk of gout: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Eur J Nutr* 2014;53:1591-601.
90. Liu E, Lee H, Lui B, White RS, Samuels JD. Respiratory and nonrespiratory COVID-19 complications in patients with obesity: recent developments. *J Comp Eff Res* 2022;11:371-81.
91. Dalamaga M, Christodoulatos GS, Karampela I, Vallianou N, Apovian CM. Understanding the co-epidemic of obesity and COVID-19: Current evidence, comparison with previous epidemics, mechanisms, and preventive and therapeutic perspectives. *Curr Obes Rep* 2021;10:214-43.

92. Gryczynska W, Litvinov N, Bitew B, Bartosz Z, Kosmider W, Bogdanski P, Skrypnik D. Excess body mass - a factor leading to the deterioration of COVID-19 and its complications - a narrative review. *Viruses* 2021;13.
93. Faulconbridge L, Fabricatore A. Obesity and mental health. In: Bray G, Bouchard C, editors. *Handbook of Obesity - Epidemiology, Etiology, and Physiopathology*, Third Edition. Volume 1. London: CRC Press, Taylor and Francis Group; 2014:635-43.
94. Avila C, Holloway AC, Hahn MK, Morrison KM, Restivo M, Anglin R, Taylor VH. An overview of links between obesity and mental health. *Curr Obes Rep* 2015;4:303-10.
95. Luppino FS, de Wit LM, Bouvy PF, Stijnen T, Cuijpers P, Penninx BW, Zitman FG. Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:220-9.
96. Taylor VH, McIntyre RS, Remington G, Levitan RD, Stonehocker B, Sharma AM. Beyond pharmacotherapy: understanding the links between obesity and chronic mental illness. *Can J Psychiatry* 2012;57:5-12.
97. Faith MS, Butryn M, Wadden TA, Fabricatore A, Nguyen AM, Heymsfield SB. Evidence for prospective associations among depression and obesity in population-based studies. *Obes Rev* 2011;12:e438-53.
98. Emmer C, Bosnjak M, Mata J. The association between weight stigma and mental health: a meta-analysis. *Obes Rev* 2020;21:e12935.
99. Puhl R, Suh Y. Health Consequences of weight stigma: implications for obesity prevention and treatment. *Curr Obes Rep* 2015;4:182-90.
100. Puhl RM, Heuer CA. The stigma of obesity: a review and update. *Obesity (Silver Spring)* 2009;17:941-64.
101. Wu YK, Berry DC. Impact of weight stigma on physiological and psychological health outcomes for overweight and obese adults: a systematic review. *J Adv Nurs* 2018;74:1030-42.
102. Alimoradi Z, Golboni F, Griffiths MD, Brostrom A, Lin CY, Pakpour AH. Weight-related stigma and psychological distress: a systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr* 2020;39:2001-13.
103. Pearl RL, Puhl RM. Weight bias internalization and health: a systematic review. *Obes Rev* 2018;19:1141-63.
104. Zhang P, Shrestha S, Li R. Economic costs of obesity. In: Bray G, Bouchard C, editors. *Handbook of Obesity - Epidemiology, Etiology, and Physiopathology*, Third Edition. Volume 1. London: CRC Press, Taylor and Francis Group; 2014:489-99.



105. Anekwe CV, Jarrell AR, Townsend MJ, Gaudier GI, Hiserodt JM, Stanford FC. Socioeconomics of obesity. *Curr Obes Rep* 2020;9:272-9.
106. Dobbs R, Sawers C, Thompson F, Manyika J, Woetzel J, Child P, McKenna S, Spatharou A. Overcoming obesity: an initial economic analysis. McKinsey Global Institute; 2014.
107. Organisation de coopération et de développement économique (OCDE). The heavy burden of obesity: the economics of prevention. OCDE Health Policy Studies, OCDE Publishing. Paris 2019.
108. Swinburn BA, Sacks G, Hall KD, McPherson K, Finegood DT, Moodie ML, Gortmaker SL. The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments. *Lancet* 2011;378:804-14.
109. Hruby A, Hu FB. The epidemiology of obesity: a big picture. *Pharmacoeconomics* 2015;33:673-89.
110. Twells L, Janssen I, Kuk J. Canadian adult obesity clinical practice guidelines: epidemiology of adult obesity 2020. Available from: <https://obesitycanada.ca/guidelines/epidemiology>.
111. Zobel EH, Hansen TW, Rossing P, von Scholten BJ. Global changes in food supply and the obesity epidemic. *Curr Obes Rep* 2016;5:449-55.
112. Steenhuis I, Poelman M. Portion size: latest developments and interventions. *Curr Obes Rep* 2017;6:10-7.
113. Jackson SE, Llewellyn CH, Smith L. The obesity epidemic - nature via nurture: a narrative review of high-income countries. *SAGE Open Med* 2020;8:2050312120918265.
114. Huneault L, Mathieu ME, Tremblay A. Globalization and modernization: an obesogenic combination. *Obes Rev* 2011;12:e64-72.
115. Hruby A, Manson JE, Qi L, Malik VS, Rimm EB, Sun Q, Willett WC, Hu FB. Determinants and consequences of obesity. *Am J Public Health* 2016;106:1656-62.
116. Lakerveld J, Mackenbach J. The upstream determinants of adult obesity. *Obes Facts* 2017;10:216-22.
117. Pérusse L, Rice TK, Bouchard C. Evidence of a genetic component to obesity from genetic epidemiology. In: Bray G, Bouchard C, editors. *Handbook of Obesity - Epidemiology, Etiology, and Physiopathology, Third Edition. Volume 1*. Boca Raton, FL: CRC Press, Taylor and Francis Group; 2013:91-104.

118. Elks CE, den Hoed M, Zhao JH, Sharp SJ, Wareham NJ, Loos RJ, Ong KK. Variability in the heritability of body mass index: a systematic review and meta-regression. *Front Endocrinol* 2012;3:29.
119. Loos RJ. The genetics of adiposity. *Curr Opin Genet Dev* 2018;50:86-95.
120. Yengo L, Sidorenko J, Kemper KE, Zheng Z, Wood AR, Weedon MN, Frayling TM, Hirschhorn J, Yang J, Visscher PM, et al. Meta-analysis of genome-wide association studies for height and body mass index in approximately 700000 individuals of European ancestry. *Hum Mol Genet* 2018;27:3641-9.
121. Richard D. Cognitive and autonomic determinants of energy homeostasis in obesity. *Nat Rev Endocrinol* 2015;11:489-501.
122. Finlayson G, Halford JC, King N, Blundell J. Chapter 7.3. The Regulation of Food Intake in Humans. In: Weickert MO, editor. *Obesitext - The Source*. South Dartmouth, MA: Endotext.com; 2008.
123. Blundell JE, Gillett A. Control of food intake in the obese. *Obes Res* 2001;9 Suppl 4:263S-70S.
124. Dalton M, Finlayson G, Esdaile E, King N. Appetite, satiety, and food reward in obese individuals: a behavioral phenotype approach. *Curr Nutr Rep* 2013;2:207-15.
125. Drapeau V, King N, Hetherington M, Doucet E, Blundell J, Tremblay A. Appetite sensations and satiety quotient: predictors of energy intake and weight loss. *Appetite* 2007;48:159-66.
126. Pagliai G, Dinu M, Madarena MP, Bonaccio M, Iacoviello L, Sofi F. Consumption of ultra-processed foods and health status: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr* 2021;125:308-18.
127. Crimarco A, Landry MJ, Gardner CD. Ultra-processed foods, weight gain, and comorbidity risk. *Curr Obes Rep* 2022;11:80-92.
128. Nardocci M, Polsky JY, Moubarac JC. Consumption of ultra-processed foods is associated with obesity, diabetes and hypertension in Canadian adults. *Can J Public Health* 2021;112:421-9.
129. Fung TT, Pan A, Hou T, Chiuve SE, Tobias DK, Mozaffarian D, Willett WC, Hu FB. Long-term change in diet quality is associated with body weight change in men and women. *J Nutr* 2015;145:1850-6.
130. Wang T, Heianza Y, Sun D, Huang T, Ma W, Rimm EB, Manson JE, Hu FB, Willett WC, Qi L. Improving adherence to healthy dietary patterns, genetic risk, and long term weight gain: gene-diet interaction analysis in two prospective cohort studies. *BMJ* 2018;360:j5644.

131. Jessri M, Wolfinger RD, Lou WY, L'Abbe MR. Identification of dietary patterns associated with obesity in a nationally representative survey of Canadian adults: application of a priori, hybrid, and simplified dietary pattern techniques. *Am J Clin Nutr* 2017;105:669-84.
132. Jessri M, Lou WY, L'Abbe MR. The 2015 Dietary Guidelines for Americans is associated with a more nutrient-dense diet and a lower risk of obesity. *Am J Clin Nutr* 2016;104:1378-92.
133. Mozaffarian D, Hao T, Rimm EB, Willett WC, Hu FB. Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men. *N Engl J Med* 2011;364:2392-404.
134. Brunner EJ, Maruyama K, Shipley M, Cable N, Iso H, Hiyoshi A, Stallone D, Kumari M, Tabak A, Singh-Manoux A, et al. Appetite disinhibition rather than hunger explains genetic effects on adult BMI trajectory. *Int J Obes (Lond)* 2021;45:758-65.
135. Chaput JP, Leblanc C, Perusse L, Despres JP, Bouchard C, Tremblay A. Risk factors for adult overweight and obesity in the Quebec Family Study: have we been barking up the wrong tree? *Obesity (Silver Spring)* 2009;17:1964-70.
136. Llewellyn CH. Genetic susceptibility to the "obesogenic" environment: the role of eating behavior in obesity and an appetite for change. *Am J Clin Nutr* 2018;108:429-30.
137. Lopez-Minguez J, Gomez-Abellan P, Garaulet M. Timing of breakfast, lunch, and dinner. Effects on obesity and metabolic risk. *Nutrients* 2019;11:2624.
138. Maukonen M, Kanerva N, Partonen T, Mannisto S. Chronotype and energy intake timing in relation to changes in anthropometrics: a 7-year follow-up study in adults. *Chronobiol Int* 2019;36:27-41.
139. Chaput JP, Dutil C, Featherstone R, Ross R, Giangregorio L, Saunders TJ, Janssen I, Poitras VJ, Kho ME, Ross-White A, et al. Sleep duration and health in adults: an overview of systematic reviews. *Appl Physiol Nutr Metab* 2020;45:S218-S31.
140. van der Valk ES, Savas M, van Rossum EFC. Stress and obesity: are there more susceptible individuals? *Curr Obes Rep* 2018;7:193-203.
141. Dallman MF. Stress-induced obesity and the emotional nervous system. *Trends Endocrinol Metab* 2010;21:159-65.
142. Harding JL, Backholer K, Williams ED, Peeters A, Cameron AJ, Hare MJ, Shaw JE, Magliano DJ. Psychosocial stress is positively associated with body mass index gain over 5 years: evidence from the longitudinal AusDiab study. *Obesity (Silver Spring)* 2014;22:277-86.
143. Tenk J, Matrai P, Hegyi P, Rostas I, Garami A, Szabo I, Hartmann P, Petervari E, Czopf L, Hussain A, et al. Perceived stress correlates with visceral obesity and lipid

- parameters of the metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology* 2018;95:63-73.
144. Stalder T, Steudte-Schmiedgen S, Alexander N, Klucken T, Vater A, Wichmann S, Kirschbaum C, Miller R. Stress-related and basic determinants of hair cortisol in humans: a meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology* 2017;77:261-74.
  145. Pan A, Sun Q, Czernichow S, Kivimaki M, Okereke OI, Lucas M, Manson JE, Ascherio A, Hu FB. Bidirectional association between depression and obesity in middle-aged and older women. *Int J Obes (Lond)* 2012;36:595-602.
  146. Wurtman J, Wurtman R. The trajectory from mood to obesity. *Curr Obes Rep* 2018;7:1-5.
  147. Konttinen H, van Strien T, Mannisto S, Jousilahti P, Haukkala A. Depression, emotional eating and long-term weight changes: a population-based prospective study. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2019;16:28.
  148. Reddon H, Gueant JL, Meyre D. The importance of gene-environment interactions in human obesity. *Clin Sci (Lond)* 2016;130:1571-97.
  149. Huang T, Hu FB. Gene-environment interactions and obesity: recent developments and future directions. *BMC Med Genomics* 2015;8 Suppl 1:S2.
  150. Albuquerque D, Nobrega C, Manco L, Padez C. The contribution of genetics and environment to obesity. *Br Med Bull* 2017;123:159-73.
  151. Llewellyn CH, Fildes A. Behavioural Susceptibility Theory: Professor Jane Wardle and the role of appetite in genetic risk of obesity. *Curr Obes Rep* 2017;6:38-45.
  152. Bush CL, Blumberg JB, El-Sohemy A, Minich DM, Ordovas JM, Reed DG, Behm VAY. Toward the definition of personalized nutrition: a proposal by the American Nutrition Association. *J Am Coll Nutr* 2020;39:5-15.
  153. Qi L. Personalized nutrition and obesity. *Ann Med* 2014;46:247-52.
  154. de Toro-Martin J, Arsenault BJ, Despres JP, Vohl MC. Precision nutrition: a review of personalized nutritional approaches for the prevention and management of metabolic syndrome. *Nutrients* 2017;9:913.
  155. Ordovas JM, Ferguson LR, Tai ES, Mathers JC. Personalised nutrition and health. *BMJ* 2018;361:bmj.k2173.
  156. Kral TVE, Moore RH, Chittams J, Jones E, O'Malley L, Fisher JO. Identifying behavioral phenotypes for childhood obesity. *Appetite* 2018;127:87-96.

157. Blundell JE, Stubbs RJ, Golding C, Croden F, Alam R, Whybrow S, Le Noury J, Lawton CL. Resistance and susceptibility to weight gain: individual variability in response to a high-fat diet. *Physiol Behav* 2005;86:614-22.
158. French SA, Epstein LH, Jeffery RW, Blundell JE, Wardle J. Eating behavior dimensions. Associations with energy intake and body weight. A review. *Appetite* 2012;59:541-9.
159. Blundell JE, Finlayson G. Is susceptibility to weight gain characterized by homeostatic or hedonic risk factors for overconsumption? *Physiol Behav* 2004;82:21-5.
160. Crocq MA, Guelfi JD, American Psychiatric A, Crocq MA, Guelfi JD, Boyer P, Pull C-B, Pull-Erpelding M-C, American Psychiatric A. *DSM-5 : manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. 5<sup>e</sup> édition.* Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2015.
161. Gormally J, Black S, Daston S, Rardin D. The assessment of binge eating severity among obese persons. *Addict Behav* 1982;7:47-55.
162. Cepeda-Benito A, Gleaves DH, Fernandez MC, Vila J, Williams TL, Reynoso J. The development and validation of Spanish versions of the State and Trait Food Cravings Questionnaires. *Behav Res Ther* 2000;38:1125-38.
163. Moreno S, Rodriguez S, Fernandez MC, Tamez J, Cepeda-Benito A. Clinical validation of the trait and state versions of the Food Craving Questionnaire. *Assessment* 2008;15:375-87.
164. Westenhoefer J, Stunkard AJ, Pudel V. Validation of the flexible and rigid control dimensions of dietary restraint. *Int J Eat Disord* 1999;26:53-64.
165. Bond MJ, McDowell AJ, Wilkinson JY. The measurement of dietary restraint, disinhibition and hunger: an examination of the factor structure of the Three Factor Eating Questionnaire (TFEQ). *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25:900-6.
166. Mills JS, Weinheimer L, Polivy J, Herman CP. Are there different types of dieters? A review of personality and dietary restraint. *Appetite* 2018;125:380-400.
167. Bryant EJ, King NA, Blundell JE. Disinhibition: its effects on appetite and weight regulation. *Obes Rev* 2008;9:409-19.
168. Vainik U, Neseliler S, Konstabel K, Fellows LK, Dagher A. Eating traits questionnaires as a continuum of a single concept. *Uncontrolled eating. Appetite* 2015;90:229-39.
169. Vainik U, Garcia-Garcia I, Dagher A. Uncontrolled eating: a unifying heritable trait linked with obesity, overeating, personality and the brain. *Eur J Neurosci* 2019;50:2430-45.

170. Cappelleri JC, Bushmakina AG, Gerber RA, Leidy NK, Sexton CC, Lowe MR, Karlsson J. Psychometric analysis of the Three-Factor Eating Questionnaire-R21: results from a large diverse sample of obese and non-obese participants. *Int J Obes (Lond)* 2009;33:611-20.
171. Karlsson J, Persson LO, Sjostrom L, Sullivan M. Psychometric properties and factor structure of the Three-Factor Eating Questionnaire (TFEQ) in obese men and women. Results from the Swedish Obese Subjects (SOS) Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24:1715-25.
172. Tholin S, Rasmussen F, Tynelius P, Karlsson J. Genetic and environmental influences on eating behavior: the Swedish Young Male Twins Study. *Am J Clin Nutr* 2005;81:564-9.
173. Yeomans MR, McCrickerd K. Acute hunger modifies responses on the Three Factor Eating Questionnaire hunger and disinhibition, but not restraint, scales. *Appetite* 2017;110:1-5.
174. Bellisle F, Clement K, Le Barzic M, Le Gall A, Guy-Grand B, Basdevant A. The Eating Inventory and body adiposity from leanness to massive obesity: a study of 2509 adults. *Obes Res* 2004;12:2023-30.
175. Provencher V, Drapeau V, Tremblay A, Despres JP, Lemieux S. Eating behaviors and indexes of body composition in men and women from the Quebec Family Study. *Obes Res* 2003;11:783-92.
176. Drapeau V, Provencher V, Lemieux S, Despres JP, Bouchard C, Tremblay A. Do 6-y changes in eating behaviors predict changes in body weight? Results from the Quebec Family Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003;27:808-14.
177. French SA, Mitchell NR, Wolfson J, Finlayson G, Blundell JE, Jeffery RW. Questionnaire and laboratory measures of eating behavior. Associations with energy intake and BMI in a community sample of working adults. *Appetite* 2014;72:50-8.
178. Cornelis MC, Rimm EB, Curhan GC, Kraft P, Hunter DJ, Hu FB, van Dam RM. Obesity susceptibility loci and uncontrolled eating, emotional eating and cognitive restraint behaviors in men and women. *Obesity (Silver Spring)* 2014;22:E135-41.
179. de Lauzon-Guillain B, Clifton EA, Day FR, Clement K, Brage S, Forouhi NG, Griffin SJ, Koudou YA, Pelloux V, Wareham NJ, et al. Mediation and modification of genetic susceptibility to obesity by eating behaviors. *Am J Clin Nutr* 2017;106:996-1004.
180. Jacob R, Drapeau V, Lamarche B, Doucet E, Pomerleau S, Provencher V. Associations among eating behaviour traits, diet quality and food labelling: a mediation model. *Public Health Nutr* 2020;23:631-41.

181. Blumfield ML, Bei B, Zimberg IZ, Cain SW. Dietary disinhibition mediates the relationship between poor sleep quality and body weight. *Appetite* 2018;120:602-8.
182. Langlois F, Langlois MF, Carpentier AC, Brown C, Lemieux S, Hivert MF. Ghrelin levels are associated with hunger as measured by the Three-Factor Eating Questionnaire in healthy young adults. *Physiol Behav* 2011;104:373-7.
183. Therrien F, Drapeau V, Lupien SJ, Beaulieu S, Dore J, Tremblay A, Richard D. Awakening cortisol response in relation to psychosocial profiles and eating behaviors. *Physiol Behav* 2008;93:282-8.
184. Ernst B, Wilms B, Thurnheer M, Schultes B. Eating behaviour in treatment-seeking obese subjects - influence of sex and BMI classes. *Appetite* 2015;95:96-100.
185. Dietrich A, Federbusch M, Grellmann C, Villringer A, Horstmann A. Body weight status, eating behavior, sensitivity to reward/punishment, and gender: relationships and interdependencies. *Front Psychol* 2014;5:1073.
186. Leblanc V, Begin C, Corneau L, Dodin S, Lemieux S. Gender differences in dietary intakes: what is the contribution of motivational variables? *J Hum Nutr Diet* 2015;28:37-46.
187. Abdella HM, El Farssi HO, Broom DR, Hadden DA, Dalton CF. Eating behaviours and food cravings; influence of age, sex, BMI and FTO genotype. *Nutrients* 2019;11:377.
188. Harden CJ, Corfe BM, Richardson JC, Dettmar PW, Paxman JR. Body mass index and age affect Three-Factor Eating Questionnaire scores in male subjects. *Nutr Res* 2009;29:379-82.
189. Barkeling B, King NA, Naslund E, Blundell JE. Characterization of obese individuals who claim to detect no relationship between their eating pattern and sensations of hunger or fullness. *Int J Obes (Lond)* 2007;31:435-9.
190. Bohrer BK, Forbush KT, Hunt TK. Are common measures of dietary restraint and disinhibited eating reliable and valid in obese persons? *Appetite* 2015;87:344-51.
191. Cohen J. A power primer. *Psychol Bull* 1992;112:155-9.
192. de Lauzon-Guillain B, Basdevant A, Romon M, Karlsson J, Borys JM, Charles MA, Group FS. Is restrained eating a risk factor for weight gain in a general population? *Am J Clin Nutr* 2006;83:132-8.
193. Lampuré A, Castetbon K, Hanafi M, Deglaire A, Schlich P, Peneau S, Hercberg S, Mejean C. Relative influence of socioeconomic, psychological and sensory characteristics, physical activity and diet on 5-year weight gain in French adults. *Nutrients* 2017;9:1179.

194. Konttinen H, Llewellyn C, Wardle J, Silventoinen K, Joensuu A, Mannisto S, Salomaa V, Jousilahti P, Kaprio J, Perola M, et al. Appetitive traits as behavioural pathways in genetic susceptibility to obesity: a population-based cross-sectional study. *Sci Rep* 2015;5:14726.
195. Lopez-Cepero A, Frisard CF, Lemon SC, Rosal MC. Association of dysfunctional eating patterns and metabolic risk factors for cardiovascular disease among Latinos. *J Acad Nutr Diet* 2018;118:849-56.
196. Vega JA, Salazar G, Hodgson MI, Cataldo LR, Valladares M, Obregon AM, Santos JL. Melanocortin-4 Receptor gene variation is associated with eating behavior in Chilean adults. *Ann Nutr Metab* 2016;68:35-41.
197. Keskitalo K, Tuorila H, Spector TD, Cherkas LF, Knaapila A, Kaprio J, Silventoinen K, Perola M. The Three-Factor Eating Questionnaire, body mass index, and responses to sweet and salty fatty foods: a twin study of genetic and environmental associations. *Am J Clin Nutr* 2008;88:263-71.
198. Provencher V, Begin C, Piche ME, Bergeron J, Corneau L, Weisnagel SJ, Nadeau A, Lemieux S. Disinhibition, as assessed by the Three-Factor Eating Questionnaire, is inversely related to psychological well-being in postmenopausal women. *Int J Obes (Lond)* 2007;31:315-20.
199. Hays NP, Roberts SB. Aspects of eating behaviors "disinhibition" and "restraint" are related to weight gain and BMI in women. *Obesity (Silver Spring)* 2008;16:52-8.
200. Tylka TL, Calogero RM, Danielsdottir S. Is intuitive eating the same as flexible dietary control? Their links to each other and well-being could provide an answer. *Appetite* 2015;95:166-75.
201. Savage JS, Hoffman L, Birch LL. Dieting, restraint, and disinhibition predict women's weight change over 6 y. *Am J Clin Nutr* 2009;90:33-40.
202. Konttinen H, Llewellyn C, Silventoinen K, Joensuu A, Mannisto S, Salomaa V, Jousilahti P, Kaprio J, Perola M, Haukkala A. Genetic predisposition to obesity, restrained eating and changes in body weight: a population-based prospective study. *Int J Obes (Lond)* 2018;42:858-65.
203. Lowe MR, Doshi SD, Katterman SN, Feig EH. Dieting and restrained eating as prospective predictors of weight gain. *Front Psychol* 2013;4:577.
204. Schaumberg K, Anderson DA, Anderson LM, Reilly EE, Gorrell S. Dietary restraint: what's the harm? A review of the relationship between dietary restraint, weight trajectory and the development of eating pathology. *Clin Obes* 2016;6:89-100.
205. Tremblay A, Lepage C, Panahi S, Couture C, Drapeau V. Adaptations to a diet-based weight-reducing programme in obese women resistant to weight loss. *Clin Obes* 2015;5:145-53.



206. Teixeira PJ, Silva MN, Coutinho SR, Palmeira AL, Mata J, Vieira PN, Carraca EV, Santos TC, Sardinha LB. Mediators of weight loss and weight loss maintenance in middle-aged women. *Obesity (Silver Spring)* 2010;18:725-35.
207. Nurkkala M, Kaikkonen K, Vanhala ML, Karhunen L, Keranen AM, Korpelainen R. Lifestyle intervention has a beneficial effect on eating behavior and long-term weight loss in obese adults. *Eat Behav* 2015;18:179-85.
208. de Lauzon B, Romon M, Deschamps V, Lafay L, Borys JM, Karlsson J, Ducimetiere P, Charles MA, Fleurbaix Laventie Ville Sante Study G. The Three-Factor Eating Questionnaire-R18 is able to distinguish among different eating patterns in a general population. *J Nutr* 2004;134:2372-80.
209. Camilleri GM, Mejean C, Kesse-Guyot E, Andreeva VA, Bellisle F, Hercberg S, Peneau S. The associations between emotional eating and consumption of energy-dense snack foods are modified by sex and depressive symptomatology. *J Nutr* 2014;144:1264-73.
210. Sun W, Kober H. Regulating food craving: from mechanisms to interventions. *Physiol Behav* 2020;222:112878.
211. Meule A. The psychology of food cravings: the role of food deprivation. *Curr Nutr Rep* 2020;9:251-7.
212. Vallis M. Sustained behaviour change in healthy eating to improve obesity outcomes: It is time to abandon willpower to appreciate wanting. *Clin Obes* 2019;9:e12299.
213. Verzijl CL, Ahlich E, Schlauch RC, Rancourt D. The role of craving in emotional and uncontrolled eating. *Appetite* 2018;123:146-51.
214. Batra P, Das SK, Salinardi T, Robinson L, Saltzman E, Scott T, Pittas AG, Roberts SB. Relationship of cravings with weight loss and hunger. Results from a 6 month worksite weight loss intervention. *Appetite* 2013;69:1-7.
215. Massicotte E, Deschenes SM, Jackson PL. Food craving predicts the consumption of highly palatable food but not bland food. *Eat Weight Disord* 2019;24:693-704.
216. Chao A, Grilo CM, White MA, Sinha R. Food cravings, food intake, and weight status in a community-based sample. *Eat Behav* 2014;15:478-82.
217. Chao A, Grilo CM, White MA, Sinha R. Food cravings mediate the relationship between chronic stress and body mass index. *J Health Psychol* 2015;20:721-9.
218. Hallam J, Boswell RG, DeVito EE, Kober H. Gender-related differences in food craving and obesity. *Yale J Biol Med* 2016;89:161-73.
219. Boswell RG, Kober H. Food cue reactivity and craving predict eating and weight gain: a meta-analytic review. *Obes Rev* 2016;17:159-77.

220. Dalton M, Finlayson G, Hill A, Blundell J. Preliminary validation and principal components analysis of the Control of Eating Questionnaire (CoEQ) for the experience of food craving. *Eur J Clin Nutr* 2015;69:1313-7.
221. Taetzsch A, Roberts SB, Gilhooly CH, Lichtenstein AH, Krauss AJ, Bukhari A, Martin E, Hatch-McChesney A, Das SK. Food cravings: associations with dietary intake and metabolic health. *Appetite* 2020;152:104711.
222. Kahathuduwa CN, Binks M, Martin CK, Dawson JA. Extended calorie restriction suppresses overall and specific food cravings: a systematic review and a meta-analysis. *Obes Rev* 2017;18:1122-35.
223. Dalton M, Finlayson G, Walsh B, Halseth AE, Duarte C, Blundell JE. Early improvement in food cravings are associated with long-term weight loss success in a large clinical sample. *Int J Obes (Lond)* 2017;41:1232-6.
224. Taylor M. A review of food craving measures. *Eat Behav* 2019;32:101-10.
225. Goldschmidt AB. Are loss of control while eating and overeating valid constructs? A critical review of the literature. *Obes Rev* 2017;18:412-49.
226. Nightingale BA, Cassin SE. Disordered eating among individuals with excess weight: a review of recent research. *Curr Obes Rep* 2019;8:112-27.
227. McCuen-Wurst C, Ruggieri M, Allison KC. Disordered eating and obesity: associations between binge-eating disorder, night-eating syndrome, and weight-related comorbidities. *Ann N Y Acad Sci* 2018;1411:96-105.
228. Duarte C, Pinto-Gouveia J, Ferreira C. Expanding binge eating assessment: validity and screening value of the Binge Eating Scale in women from the general population. *Eat Behav* 2015;18:41-7.
229. Kantilafti M, Chrysostomou S, Yannakoulia M, Giannakou K. The association between binge eating disorder and weight management in overweight and obese adults: a systematic literature review. *Nutr Health* 2022;28:189-97.
230. Peckmezian T, Hay P. A systematic review and narrative synthesis of interventions for uncomplicated obesity: weight loss, well-being and impact on eating disorders. *J Eat Disord* 2017;5:15.
231. Khoury M, Chamsine S, Merheb C, Arfoul E, Rached M, Younes F, El Osta N, Laye S, Aoun C, Papazian T, et al. Binge eating among young adults: association with sociodemographic factors, nutritional intake, dietary n-6:n-3 ratio and impulsivity. *Br J Nutr* 2021;126:1431-40.
232. Dalton M, Blundell J, Finlayson G. Effect of BMI and binge eating on food reward and energy intake: further evidence for a binge eating subtype of obesity. *Obes Facts* 2013;6:348-59.

233. Bouchard C. Genetics of obesity: what we have learned over decades of research. *Obesity (Silver Spring)* 2021;29:802-20.
234. Visscher PM, Hill WG, Wray NR. Heritability in the genomics era - concepts and misconceptions. *Nat Rev Genet* 2008;9:255-66.
235. Wray NR, Visscher PM. Estimating trait heritability. *Nat Educ*, 2008;1:29.
236. Clément K, Mosbah H, Poitou C. Rare genetic forms of obesity: from gene to therapy. *Physiol Behav* 2020;227:113134.
237. Auton A, Brooks LD, Durbin RM, Garrison EP, Kang HM, Korbel JO, Marchini JL, McCarthy S, McVean GA, Abecasis GR. A global reference for human genetic variation. *Nature* 2015;526:68-74.
238. The International HapMap Project. *Nature* 2003;426:789-96.
239. Collins FS, Brooks LD, Chakravarti A. A DNA polymorphism discovery resource for research on human genetic variation. *Genome Res* 1998;8:1229-31.
240. Watson J, Baker T, Bell S, Gann A, Levene M, Losick R. *Molecular biology of the gene*, Sixth Edition. Boston, New York: Pearson, Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2008.
241. Frayling TM, Timpson NJ, Weedon MN, Zeggini E, Freathy RM, Lindgren CM, Perry JR, Elliott KS, Lango H, Rayner NW, et al. A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity. *Science* 2007;316:889-94.
242. Locke AE, Kahali B, Berndt SI, Justice AE, Pers TH, Day FR, Powell C, Vedantam S, Buchkovich ML, Yang J, et al. Genetic studies of body mass index yield new insights for obesity biology. *Nature* 2015;518:197-206.
243. Khera AV, Chaffin M, Wade KH, Zahid S, Brancale J, Xia R, Distefano M, Senol-Cosar O, Haas ME, Bick A, et al. Polygenic prediction of weight and obesity trajectories from birth to adulthood. *Cell* 2019;177:587-96 e9.
244. Hung CF, Breen G, Czamara D, Corre T, Wolf C, Kloiber S, Bergmann S, Craddock N, Gill M, Holsboer F, et al. A genetic risk score combining 32 SNPs is associated with body mass index and improves obesity prediction in people with major depressive disorder. *BMC Med* 2015;13:86.
245. Peterson RE, Maes HH, Holmans P, Sanders AR, Levinson DF, Shi J, Kendler KS, Gejman PV, Webb BT. Genetic risk sum score comprised of common polygenic variation is associated with body mass index. *Hum Genet* 2011;129:221-30.

246. Jacob R, Drapeau V, Tremblay A, Provencher V, Bouchard C, Perusse L. The role of eating behavior traits in mediating genetic susceptibility to obesity. *Am J Clin Nutr* 2018;108:445-52.
247. Tyrrell J, Wood AR, Ames RM, Yaghootkar H, Beaumont RN, Jones SE, Tuke MA, Ruth KS, Freathy RM, Davey Smith G, et al. Gene-obesogenic environment interactions in the UK Biobank study. *Int J Epidemiol* 2017;46:559-75.
248. Ding M, Ellervik C, Huang T, Jensen MK, Curhan GC, Pasquale LR, Kang JH, Wiggs JL, Hunter DJ, Willett WC, et al. Diet quality and genetic association with body mass index: results from 3 observational studies. *Am J Clin Nutr* 2018;108:1291-300.
249. Qi Q, Li Y, Chomistek AK, Kang JH, Curhan GC, Pasquale LR, Willett WC, Rimm EB, Hu FB, Qi L. Television watching, leisure time physical activity, and the genetic predisposition in relation to body mass index in women and men. *Circulation* 2012;126:1821-7.
250. Qi Q, Chu AY, Kang JH, Huang J, Rose LM, Jensen MK, Liang L, Curhan GC, Pasquale LR, Wiggs JL, et al. Fried food consumption, genetic risk, and body mass index: gene-diet interaction analysis in three US cohort studies. *BMJ* 2014;348:g1610.
251. Qi Q, Chu AY, Kang JH, Jensen MK, Curhan GC, Pasquale LR, Ridker PM, Hunter DJ, Willett WC, Rimm EB, et al. Sugar-sweetened beverages and genetic risk of obesity. *N Engl J Med* 2012;367:1387-96.
252. Rask-Andersen M, Karlsson T, Ek WE, Johansson A. Gene-environment interaction study for BMI reveals interactions between genetic factors and physical activity, alcohol consumption and socioeconomic status. *PLoS Genet* 2017;13:e1006977.
253. Walter S, Mejia-Guevara I, Estrada K, Liu SY, Glymour MM. Association of a genetic risk score with body mass index across different birth cohorts. *JAMA* 2016;316:63-9.
254. Herle M, Smith AD, Kininmonth A, Llewellyn C. The role of eating behaviours in genetic susceptibility to obesity. *Curr Obes Rep* 2020;9:512-21.
255. Provencher V, Perusse L, Bouchard L, Drapeau V, Bouchard C, Rice T, Rao DC, Tremblay A, Despres JP, Lemieux S. Familial resemblance in eating behaviors in men and women from the Quebec Family Study. *Obes Res* 2005;13:1624-9.
256. Neale BM, Mazzeo SE, Bulik CM. A twin study of dietary restraint, disinhibition and hunger: an examination of the eating inventory (three factor eating questionnaire). *Twin Res* 2003;6:471-8.
257. Steinle NI, Hsueh WC, Snitker S, Pollin TI, Sakul H, St Jean PL, Bell CJ, Mitchell BD, Shuldiner AR. Eating behavior in the Old Order Amish: heritability analysis and a genome-wide linkage analysis. *Am J Clin Nutr* 2002;75:1098-106.

258. Herle M, Madrid-Valero JJ, Morosoli JJ, Colodro-Conde L, Ordonana J. The role of the environment in overweight and eating behavior variability: insights from a multivariate twin study. *Twin Res Hum Genet* 2020;23:338-44.
259. Harbron J, van der Merwe L, Zaahl MG, Kotze MJ, Senekal M. Fat mass and obesity-associated (FTO) gene polymorphisms are associated with physical activity, food intake, eating behaviors, psychological health, and modeled change in body mass index in overweight/obese Caucasian adults. *Nutrients* 2014;6:3130-52.
260. Choquette AC, Bouchard L, Drapeau V, Lemieux S, Tremblay A, Bouchard C, Vohl MC, Perusse L. Association between olfactory receptor genes, eating behavior traits and adiposity: results from the Quebec Family Study. *Physiol Behav* 2012;105:772-6.
261. Choquette AC, Lemieux S, Tremblay A, Drapeau V, Bouchard C, Vohl MC, Perusse L. GAD2 gene sequence variations are associated with eating behaviors and weight gain in women from the Quebec family study. *Physiol Behav* 2009;98:505-10.
262. Dotson CD, Shaw HL, Mitchell BD, Munger SD, Steinle NI. Variation in the gene TAS2R38 is associated with the eating behavior disinhibition in Old Order Amish women. *Appetite* 2010;54:93-9.
263. Rohde K, Keller M, Horstmann A, Liu X, Eichelmann F, Stumvoll M, Villringer A, Kovacs P, Tonjes A, Bottcher Y. Role of genetic variants in ADIPOQ in human eating behavior. *Genes Nutr* 2015;10:449.
264. Bouchard L, Drapeau V, Provencher V, Lemieux S, Chagnon Y, Rice T, Rao DC, Vohl MC, Tremblay A, Bouchard C, et al. Neuromedin beta: a strong candidate gene linking eating behaviors and susceptibility to obesity. *Am J Clin Nutr* 2004;80:1478-86.
265. Corraini P, Olsen M, Pedersen L, Dekkers OM, Vandembroucke JP. Effect modification, interaction and mediation: an overview of theoretical insights for clinical investigators. *Clin Epidemiol* 2017;9:331-8.
266. Hayes AF. Introduction to mediation, moderation and conditional process analysis: A regression-based approach. New York, NY: The Guilford Press; 2013.
267. Perusse L, Jacob R, Drapeau V, Llewellyn C, Arsenault BJ, Bureau A, Labonte ME, Tremblay A, Vohl MC. Understanding gene-lifestyle interaction in obesity: the role of mediation versus moderation. *Lifestyle Genom* 2022;15:67-76.
268. Llewellyn CH, Trzaskowski M, van Jaarsveld CHM, Plomin R, Wardle J. Satiety mechanisms in genetic risk of obesity. *JAMA Pediatr* 2014;168:338-44.
269. Wardle J, Carnell S, Haworth CM, Farooqi IS, O'Rahilly S, Plomin R. Obesity associated genetic variation in FTO is associated with diminished satiety. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:3640-3.

270. Wardle J, Guthrie CA, Sanderson S, Rapoport L. Development of the Children's Eating Behaviour Questionnaire. *J Child Psychol Psychiatry* 2001;42:963-70.
271. Masip G, Silventoinen K, Keski-Rahkonen A, Palviainen T, Sipila PN, Kaprio J, Bogl LH. The genetic architecture of the association between eating behaviors and obesity: combining genetic twin modeling and polygenic risk scores. *Am J Clin Nutr* 2020;112:956-66.
272. Oyeyemi BF, Ologunde CA, Olaoye AB, Alamukii NA. FTO gene associates and interacts with obesity risk, physical activity, energy intake, and time spent sitting: pilot study in a Nigerian population. *J Obes* 2017;2017:3245270.
273. Dashti HS, Scheer F, Saxena R, Garaulet M. Timing of food intake: identifying contributing factors to design effective interventions. *Adv Nutr* 2019;10:606-20.
274. Raynor HA, Li F, Cardoso C. Daily pattern of energy distribution and weight loss. *Physiol Behav* 2018;192:167-72.
275. Wang JB, Patterson RE, Ang A, Emond JA, Shetty N, Arab L. Timing of energy intake during the day is associated with the risk of obesity in adults. *J Hum Nutr Diet* 2014;27 Suppl 2:255-62.
276. Gamsizkan Z, Onmez A, Sahip Karakas T. Chronobiological evaluation and an intervention study on timing of food intake in the treatment of obesity. *Int J Clin Pract* 2021;75:e14502.
277. Xiao Q, Garaulet M, Scheer F. Meal timing and obesity: interactions with macronutrient intake and chronotype. *Int J Obes (Lond)* 2019;43:1701-11.
278. Okada C, Imano H, Muraki I, Yamada K, Iso H. The association of having a late dinner or bedtime snack and skipping breakfast with overweight in Japanese women. *J Obes* 2019;2019:2439571.
279. McHill AW, Czeisler CA, Phillips AJK, Keating L, Barger LK, Garaulet M, Scheer F, Klerman EB. Caloric and macronutrient intake differ with circadian phase and between lean and overweight young adults. *Nutrients* 2019;11:587.
280. McHill AW, Phillips AJ, Czeisler CA, Keating L, Yee K, Barger LK, Garaulet M, Scheer FA, Klerman EB. Later circadian timing of food intake is associated with increased body fat. *Am J Clin Nutr* 2017;106:1213-9.
281. Fong M, Caterson ID, Madigan CD. Are large dinners associated with excess weight, and does eating a smaller dinner achieve greater weight loss? A systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr* 2017;118:616-28.
282. Yoshida J, Eguchi E, Nagaoka K, Ito T, Ogino K. Association of night eating habits with metabolic syndrome and its components: a longitudinal study. *BMC Public Health* 2018;18:1366.

283. Hermenegildo Y, Lopez-Garcia E, Garcia-Esquinas E, Perez-Tasigchana RF, Rodriguez-Artalejo F, Guallar-Castillon P. Distribution of energy intake throughout the day and weight gain: a population-based cohort study in Spain. *Br J Nutr* 2016;115:2003-10.
284. Kant AK. Eating patterns of US adults: meals, snacks, and time of eating. *Physiol Behav* 2018;193:270-8.
285. Nishi SK, Jessri M, L'Abbe M. Assessing the dietary habits of Canadians by eating location and occasion: findings from the Canadian Community Health Survey, Cycle 2.2. *Nutrients* 2018;10:682.
286. Bo S, Musso G, Beccuti G, Fadda M, Fedele D, Gambino R, Gentile L, Durazzo M, Ghigo E, Cassader M. Consuming more of daily caloric intake at dinner predisposes to obesity. A 6-year population-based prospective cohort study. *PLoS One* 2014;9:e108467.
287. Lombardo M, Bellia A, Padua E, Annino G, Guglielmi V, D'Adamo M, Iellamo F, Sbraccia P. Morning meal more efficient for fat loss in a 3-month lifestyle intervention. *J Am Coll Nutr* 2014;33:198-205.
288. Jakubowicz D, Barnea M, Wainstein J, Froy O. High caloric intake at breakfast vs. dinner differentially influences weight loss of overweight and obese women. *Obesity (Silver Spring)* 2013;21:2504-12.
289. Madjd A, Taylor MA, Delavari A, Malekzadeh R, Macdonald IA, Farshchi HR. Effects of consuming later evening meal v. earlier evening meal on weight loss during a weight loss diet: a randomised clinical trial. *Br J Nutr* 2021;126:632-40.
290. Garaulet M, Gomez-Abellan P, Alburquerque-Bejar JJ, Lee YC, Ordovas JM, Scheer FA. Timing of food intake predicts weight loss effectiveness. *Int J Obes (Lond)* 2013;37:604-11.
291. Ruddick-Collins LC, Morgan PJ, Johnstone AM. Mealtime: A circadian disruptor and determinant of energy balance? *J Neuroendocrinol* 2020;32:e12886.
292. Flanagan A, Bechtold DA, Pot GK, Johnston JD. Chrono-nutrition: from molecular and neuronal mechanisms to human epidemiology and timed feeding patterns. *J Neurochem* 2021;157:53-72.
293. Basolo A, Bechi Genzano S, Piaggi P, Krakoff J, Santini F. Energy balance and control of body weight: possible effects of meal timing and circadian rhythm dysregulation. *Nutrients* 2021;13:3276.
294. Chellappa SL, Vujovic N, Williams JS, Scheer F. Impact of circadian disruption on cardiovascular function and disease. *Trends Endocrinol Metab* 2019;30:767-79.

295. Shaw E, Leung GKW, Jong J, Coates AM, Davis R, Blair M, Huggins CE, Dorrian J, Banks S, Kellow NJ, et al. The impact of time of day on energy expenditure: implications for long-term energy balance. *Nutrients* 2019;11:2383.
296. Ruddick-Collins LC, Flanagan A, Johnston JD, Morgan PJ, Johnstone AM. Circadian rhythms in resting metabolic rate account for apparent daily rhythms in the thermic effect of food. *J Clin Endocrinol Metab* 2022;107:e708-e15.
297. de Castro JM. The time of day of food intake influences overall intake in humans. *J Nutr* 2004;134:104-11.
298. Tani Y, Asakura K, Sasaki S, Hirota N, Notsu A, Todoriki H, Miura A, Fukui M, Date C. Higher proportion of total and fat energy intake during the morning may reduce absolute intake of energy within the day. An observational study in free-living Japanese adults. *Appetite* 2015;92:66-73.
299. Baron KG, Reid KJ, Kern AS, Zee PC. Role of sleep timing in caloric intake and BMI. *Obesity (Silver Spring)* 2011;19:1374-81.
300. Dattilo M, Crispim CA, Zimberg IZ, Tufik S, de Mello MT. Meal distribution across the day and its relationship with body composition. *Biol Rhythm Res* 2011;42:119-29.
301. Huang TT, Roberts SB, Howarth NC, McCrory MA. Effect of screening out implausible energy intake reports on relationships between diet and BMI. *Obes Res* 2005;13:1205-17.
302. Jessri M, Lou WY, L'Abbe MR. Evaluation of different methods to handle misreporting in obesity research: evidence from the Canadian national nutrition survey. *Br J Nutr* 2016;115:147-59.
303. Livingstone MB, Black AE. Markers of the validity of reported energy intake. *J Nutr* 2003;133 Suppl 3:895S-920S.
304. Thompson FE, Kirkpatrick SI, Subar AF, Reedy J, Schap TE, Wilson MM, Krebs-Smith SM. The National Cancer Institute's Dietary Assessment Primer: a resource for diet research. *J Acad Nutr Diet* 2015;115:1986-95.
305. Kanerva N, Kronholm E, Partonen T, Ovaskainen ML, Kaartinen NE, Konttinen H, Broms U, Mannisto S. Tendency toward eveningness is associated with unhealthy dietary habits. *Chronobiol Int* 2012;29:920-7.
306. Maukonen M, Kanerva N, Partonen T, Kronholm E, Konttinen H, Wennman H, Mannisto S. The associations between chronotype, a healthy diet and obesity. *Chronobiol Int* 2016;33:972-81.



307. Mazri FH, Manaf ZA, Shahar S, Mat Ludin AF. The association between chronotype and dietary pattern among adults: a scoping review. *Int J Environ Res Public Health* 2019;17:68.
308. Arble DM, Bass J, Laposky AD, Vitaterna MH, Turek FW. Circadian timing of food intake contributes to weight gain. *Obesity (Silver Spring)* 2009;17:2100-2.
309. Scheer FA, Morris CJ, Shea SA. The internal circadian clock increases hunger and appetite in the evening independent of food intake and other behaviors. *Obesity (Silver Spring)* 2013;21:421-3.
310. Qian J, Morris CJ, Caputo R, Garaulet M, Scheer F. Ghrelin is impacted by the endogenous circadian system and by circadian misalignment in humans. *Int J Obes (Lond)* 2019;43:1644-9.
311. Beaulieu K, Oustric P, Alkahtani S, Alhussain M, Pedersen H, Quist JS, Faerch K, Finlayson G. Impact of meal timing and chronotype on food reward and appetite control in young adults. *Nutrients* 2020;12:1506.
312. Aljuraiban GS, Chan Q, Oude Griep LM, Brown IJ, Daviglus ML, Stamler J, Van Horn L, Elliott P, Frost GS. The impact of eating frequency and time of intake on nutrient quality and body mass index: the INTERMAP Study, a population-based study. *J Acad Nutr Diet* 2015;115:528-36.e1.
313. Goldschmidt AB, Crosby RD, Cao L, Pearson CM, Utzinger LM, Pacanowski CR, Mason TB, Berner LA, Engel SG, Wonderlich SA, et al. Contextual factors associated with eating in the absence of hunger among adults with obesity. *Eat Behav* 2017;26:33-9.
314. Leblanc V, Provencher V, Begin C, Gagnon-Girouard MP, Corneau L, Tremblay A, Lemieux S. Associations between eating patterns, dietary intakes and eating behaviors in premenopausal overweight women. *Eat Behav* 2012;13:162-5.
315. Schubert E, Randler C. Association between chronotype and the constructs of the Three-Factor-Eating-Questionnaire. *Appetite* 2008;51:501-5.
316. Walker RJ, Christopher AN, Wieth MB, Buchanan J. Personality, time-of-day preference, and eating behavior: the mediational role of morning-eveningness. *Pers Individ Differ* 2015;77:13-7.
317. Konttinen H, Kronholm E, Partonen T, Kanerva N, Mannisto S, Haukkala A. Morningness-eveningness, depressive symptoms, and emotional eating: a population-based study. *Chronobiol Int* 2014;31:554-63.
318. Vera B, Dashti HS, Gomez-Abellan P, Hernandez-Martinez AM, Esteban A, Scheer F, Saxena R, Garaulet M. Modifiable lifestyle behaviors, but not a genetic risk score, associate with metabolic syndrome in evening chronotypes. *Sci Rep* 2018;8:945.

319. Blundell J, de Graaf C, Hulshof T, Jebb S, Livingstone B, Lluch A, Mela D, Salah S, Schuring E, van der Knaap H, et al. Appetite control: methodological aspects of the evaluation of foods. *Obes Rev* 2010;11:251-70.
320. Higgs S, Spetter MS, Thomas JM, Rotshtein P, Lee M, Hallschmid M, Dourish CT. Interactions between metabolic, reward and cognitive processes in appetite control: Implications for novel weight management therapies. *J Psychopharmacol* 2017;31:1460-74.
321. Stevenson RJ, Mahmut M, Rooney K. Individual differences in the interoceptive states of hunger, fullness and thirst. *Appetite* 2015;95:44-57.
322. Bilman E, van Kleef E, van Trijp H. External cues challenging the internal appetite control system - overview and practical implications. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2017;57:2825-34.
323. Drapeau V, Hetherington M, Tremblay A. Impact of eating and lifestyle behaviors on body weight: beyond energy value. In: Preedy VR, Watson RR, Martin CR, editors. *Handbook of Behavior, Food and Nutrition*. New York, NY: Springer; 2011:693-706.
324. Drapeau V, Blundell J, Therrien F, Lawton C, Richard D, Tremblay A. Appetite sensations as a marker of overall intake. *Br J Nutr* 2005;93:273-80.
325. Llewellyn CH, van Jaarsveld CH, Johnson L, Carnell S, Wardle J. Development and factor structure of the Baby Eating Behaviour Questionnaire in the Gemini birth cohort. *Appetite* 2011;57:388-96.
326. Llewellyn CH, Wardle J. Satiating and satiety in obesity. In: Blundell JE, Bellisle F, editors. *Satiating, Satiety and the Control of Food Intake*: Woodhead Publishing; 2013:298-315.
327. Syrad H, Johnson L, Wardle J, Llewellyn CH. Appetitive traits and food intake patterns in early life. *Am J Clin Nutr* 2016;103:231-5.
328. Carnell S, Wardle J. Measuring behavioural susceptibility to obesity: validation of the child eating behaviour questionnaire. *Appetite* 2007;48:104-13.
329. Kininmonth A, Smith A, Carnell S, Steinsbekk S, Fildes A, Llewellyn C. The association between childhood adiposity and appetite assessed using the Child Eating Behavior Questionnaire and Baby Eating Behavior Questionnaire: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2021;22:e13169.
330. Llewellyn CH, van Jaarsveld CH, Plomin R, Fisher A, Wardle J. Inherited behavioral susceptibility to adiposity in infancy: a multivariate genetic analysis of appetite and weight in the Gemini birth cohort. *Am J Clin Nutr* 2012;95:633-9.

331. Warkentin S, Severo M, Fildes A, Oliveira A. Genetic and environmental contributions to variations on appetitive traits at 10 years of age: a twin study within the Generation XXI birth cohort. *Eat Weight Disord* 2022;27:1799-807.
332. Carnell S, Haworth CM, Plomin R, Wardle J. Genetic influence on appetite in children. *Int J Obes (Lond)* 2008;32:1468-73.
333. Fillon A, Beaulieu K, Mathieu ME, Tremblay A, Boirie Y, Drapeau V, Thivel D. A systematic review of the use of the satiety quotient. *Br J Nutr* 2021;125:212-39.
334. Green SM, Delargy HJ, Joanes D, Blundell JE. A satiety quotient: a formulation to assess the satiating effect of food. *Appetite* 1997;29:291-304.
335. Arvaniti K, Richard D, Tremblay A. Reproducibility of energy and macronutrient intake and related substrate oxidation rates in a buffet-type meal. *Br J Nutr* 2000;83:489-95.
336. McNeil J, Prud'homme D, Strychar I, Rabasa-Lhoret R, Brochu M, Lavoie JM, Doucet E. Satiety quotient linked to food intake and changes in anthropometry during menopause: a MONET Study. *Climacteric* 2014;17:449-55.
337. Drapeau V, Jacob R, Panahi S, Tremblay A. Effect of Energy restriction on eating behavior traits and psychobehavioral factors in the low satiety phenotype. *Nutrients* 2019;11:245.
338. Arguin H, Tremblay A, Blundell JE, Despres JP, Richard D, Lamarche B, Drapeau V. Impact of a non-restrictive satiating diet on anthropometrics, satiety responsiveness and eating behaviour traits in obese men displaying a high or a low satiety phenotype. *Br J Nutr* 2017;118:750-60.
339. Hintze LJ, Mahmoodianfard S, Auguste CB, Doucet E. Weight loss and appetite control in women. *Curr Obes Rep* 2017;6:334-51.
340. Doucet E, Imbeault P, St-Pierre S, Alm eras N, Mauri e P, Richard D, Tremblay A. Appetite after weight loss by energy restriction and a low-fat diet-exercise follow-up. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24:906-14.
341. Buckland NJ, Camidge D, Croden F, Myers A, Lavin JH, Stubbs RJ, Blundell JE, Finlayson G. Women with a low-satiety phenotype show impaired appetite control and greater resistance to weight loss. *Br J Nutr* 2019;122:951-9.
342. Steinsbekk S, Llewellyn CH, Fildes A, Wichstrom L. Body composition impacts appetite regulation in middle childhood. A prospective study of Norwegian community children. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2017;14:70.
343. McNeil J, Drapeau V, Gallant AR, Tremblay A, Doucet E, Chaput JP. Short sleep duration is associated with a lower mean satiety quotient in overweight and obese men. *Eur J Clin Nutr* 2013;67:1328-30.

344. Hunot C, Fildes A, Croker H, Llewellyn CH, Wardle J, Beeken RJ. Appetitive traits and relationships with BMI in adults: development of the Adult Eating Behaviour Questionnaire. *Appetite* 2016;105:356-63.
345. Mallan KM, Fildes A, de la Piedad Garcia X, Drzezdzon J, Sampson M, Llewellyn C. Appetitive traits associated with higher and lower body mass index: evaluating the validity of the adult eating behaviour questionnaire in an Australian sample. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2017;14:130.
346. Cohen TR, Kakinami L, Plourde H, Hunot-Alexander C, Beeken RJ. Concurrent validity of the Adult Eating Behavior Questionnaire in a Canadian sample. *Front Psychol* 2021;12:779041.
347. Zickgraf HF, Rigby A. The Adult Eating Behaviour Questionnaire in a bariatric surgery-seeking sample: factor structure, convergent validity, and associations with BMI. *Eur Eat Disord Rev* 2019;27:97-104.
348. Hunot-Alexander C, Beeken RJ, Goodman W, Fildes A, Croker H, Llewellyn C, Steinsbekk S. Confirmation of the factor structure and reliability of the 'Adult Eating Behavior Questionnaire' in an adolescent sample. *Front Psychol* 2019;10:1991.
349. Molitor SJ, Fox CK, Bensignor MO, Gross AC. Validity of the Adult Eating Behavior Questionnaire for adolescents treated in a weight management clinic. *Int J Obes (Lond)* 2021;45:1086-94.
350. He J, Sun S, Zickgraf HF, Ellis JM, Fan X. Assessing appetitive traits among Chinese young adults using the Adult Eating Behavior Questionnaire: factor structure, gender invariance and latent mean differences, and associations with BMI. *Assessment* 2021;28:877-89.
351. Hunot-Alexander C, Arellano-Gomez LP, Smith AD, Kaufer-Horwitz M, Vasquez-Garibay EM, Romero-Velarde E, Fildes A, Croker H, Llewellyn CH, Beeken RJ. Examining the validity and consistency of the Adult Eating Behaviour Questionnaire-Espanol (AEBQ-Esp) and its relationship to BMI in a Mexican population. *Eat Weight Disord* 2022;27:651-63.
352. Guzek D, Skolmowska D, Glabska D. Appetitive traits in a population-based study of Polish adolescents within the PLACE-19 Study: validation of the Adult Eating Behavior Questionnaire. *Nutrients* 2020;12:3889.
353. Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz MB. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine* 2000;25:3186-91.
354. Sousa VD, Rojjanasrirat W. Translation, adaptation and validation of instruments or scales for use in cross-cultural health care research: a clear and user-friendly guideline. *J Eval Clin Pract* 2011;17:268-74.

355. de Vet HCW, Terwee CB, Mokkink LB, Knol DL. *Measurement in Medicine : a Practical Guide*. Cambridge: Cambridge University Press; 2011.
356. Bowling A, Ebrahim S. *Handbook of Health Research Methods : Investigation, Measurement and Analysis*. Maidenhead, England: Open University Press; 2005.
357. Mokkink LB, Terwee CB, Patrick DL, Alonso J, Stratford PW, Knol DL, Bouter LM, de Vet HC. The COSMIN study reached international consensus on taxonomy, terminology, and definitions of measurement properties for health-related patient-reported outcomes. *J Clin Epidemiol* 2010;63:737-45.
358. Vallerand RJ, Hess U. *Méthodes de recherche en psychologie*. Montréal: Gaëtan Morin, Chenelière Éducation; 2000.
359. Epstein J, Santo RM, Guillemin F. A review of guidelines for cross-cultural adaptation of questionnaires could not bring out a consensus. *J Clin Epidemiol* 2015;68:435-41.
360. Di Iorio CK. *Measurement in Health Behavior : Methods for Research and Education*. First Edition. San Francisco: Jossey-Bass; 2005.
361. Béland S, Cousineau D, Loye N. Utiliser le coefficient omega de McDonald à la place de l'alpha de Cronbach. *McGill J Educ* 2017;52:791-804.
362. Dunn TJ, Baguley T, Brunsden V. From alpha to omega: a practical solution to the pervasive problem of internal consistency estimation. *Br J Psychol* 2014;105:399-412.
363. Koo TK, Li MY. A guideline of selecting and reporting intraclass correlation coefficients for reliability research. *J Chiropr Med* 2016;15:155-63.
364. Bouchard C. Genetic epidemiology, association, and sib-pair linkage: results from the Québec Family Study. In: Bray G, Ryan D, editors. *Molecular and Genetic Aspects of Obesity*. Baton Rouge, LA: State University Press; 1996:470-81.
365. Major GC, Alarie F, Dore J, Phouttama S, Tremblay A. Supplementation with calcium + vitamin D enhances the beneficial effect of weight loss on plasma lipid and lipoprotein concentrations. *Am J Clin Nutr* 2007;85:54-9.
366. Major GC, Doucet E, Jacqmain M, St-Onge M, Bouchard C, Tremblay A. Multivitamin and dietary supplements, body weight and appetite: results from a cross-sectional and a randomised double-blind placebo-controlled study. *Br J Nutr* 2008;99:1157-67.
367. Sanchez M, Darimont C, Drapeau V, Emady-Azar S, Lepage M, Rezzonico E, Ngom-Bru C, Berger B, Philippe L, Ammon-Zuffrey C, et al. Effect of *Lactobacillus rhamnosus* CGMCC1.3724 supplementation on weight loss and maintenance in obese men and women. *Br J Nutr* 2014;111:1507-19.

368. Manca C, Lacroix S, Perusse F, Flamand N, Chagnon Y, Drapeau V, Tremblay A, Di Marzo V, Silvestri C. Oral capsaicinoid administration alters the plasma endocannabinoidome and fecal microbiota of reproductive-aged women living with overweight and obesity. *Biomedicines* 2021;9:1246.
369. Choi BS, Brunelle L, Pilon G, Cautela BG, Tompkins TA, Drapeau V, Marette A, Tremblay A. *Lacticaseibacillus rhamnosus* HA-114 improves eating behaviors and mood-related factors in adults with overweight during weight loss: a randomized controlled trial. *Nutr Neurosci* 2022:1-13.
370. Bryant EJ, Thivel D, Chaput JP, Drapeau V, Blundell JE, King NA. Development and validation of the Child Three-Factor Eating Questionnaire (CTFEQr17). *Public Health Nutr* 2018;21:2558-67.
371. Frappier I, Jacob R, Panahi S, Larose D, Bryant EJ, Chaput JP, Thivel D, Drapeau V. Translation and validation of the Child Three-Factor Eating Questionnaire (CTFEQr17) in French-speaking Canadian children and adolescents. *Public Health Nutr* 2022;25:543-53.
372. Sookoian S, Gemma C, Gianotti TF, Burgueno A, Castano G, Pirola CJ. Genetic variants of Clock transcription factor are associated with individual susceptibility to obesity. *Am J Clin Nutr* 2008;87:1606-15.
373. Dashti HS, Hivert MF, Levy DE, McCurley JL, Saxena R, Thorndike AN. Polygenic risk score for obesity and the quality, quantity, and timing of workplace food purchases: a secondary analysis from the ChooseWell 365 randomized trial. *PLoS Med* 2020;17:e1003219.
374. Jacob R, Bertrand C, Llewellyn C, Couture C, Labonte ME, Tremblay A, Bouchard C, Drapeau V, Perusse L. Dietary mediators of the genetic susceptibility to obesity - results from the Quebec Family Study. *J Nutr* 2022;152:49-58.
375. Loos RJJ, Janssens A. Predicting polygenic obesity using genetic information. *Cell Metab* 2017;25:535-43.
376. Kohlmeier M, De Caterina R, Ferguson LR, Gorman U, Allayee H, Prasad C, Kang JX, Nicoletti CF, Martinez JA. Guide and position of the International Society of Nutrigenetics/Nutrigenomics on personalized nutrition: Part 2 - ethics, challenges and endeavors of precision nutrition. *J Nutrigenet Nutrigenomics* 2016;9:28-46.
377. Horne JR, Nielsen DE, Madill J, Robitaille J, Vohl MC, Mutch DM. Guiding global best practice in personalized nutrition based on genetics: the development of a nutrigenomics care map. *J Acad Nutr Diet* 2022;122:259-69.
378. Segal M. Genetic testing for obesity: Implications and challenges. *Curr Obes Rep* 2017;6:93-100.

379. Fujioka K, Crockett T. Obesity and the primary care physician. In: Bray G, Bouchard C, editors. Handbook of Obesity - Clinical Applications, Fourth Edition. Volume 2. London: CRC Press, Taylor and Francis Group; 2014:121-8.