



**HAL**  
open science

# Optimisation des stratégies interdisciplinaires de prise en charge de l'obésité pédiatrique : de l'évaluation clinique aux effets du Timing exercice-repas sur le comportement alimentaire de l'adolescent en situation d'obésité

Alicia Fillon

## ► To cite this version:

Alicia Fillon. Optimisation des stratégies interdisciplinaires de prise en charge de l'obésité pédiatrique : de l'évaluation clinique aux effets du Timing exercice-repas sur le comportement alimentaire de l'adolescent en situation d'obésité. Education. Université Clermont Auvergne [2017-2020], 2020. Français. NNT : 2020CLFAC063 . tel-03229609

**HAL Id: tel-03229609**

**<https://theses.hal.science/tel-03229609v1>**

Submitted on 19 May 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



*École Doctorale des Sciences de la Vie, Santé, Agronomie, Environnement*

## THESE

En vue de l'obtention du grade de

**DOCTEUR DE L'UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE**

---

**Optimisation des stratégies interdisciplinaires de prise en charge de l'obésité pédiatrique :  
de l'évaluation clinique aux effets du timing exercice-repas sur le contrôle alimentaire de  
l'adolescent en situation d'obésité.**

---

Présentée et soutenue publiquement par

**Alicia FILLON**

*Le 23 Octobre 2020*

Devant un jury composé de :

<b>Dr MORIO Béatrice</b>	Université Lyon-Sud	<i>Présidente</i>
<b>Pr DRAPEAU Vicky</b>	Université de Laval	<i>Rapporteuse</i>
<b>Dr LAZZER Stefano</b>	Université de Udine	<i>Rapporteur</i>
<b>Dr MATHIEU Marie-Eve</b>	Université de Montréal	<i>Examineur</i>
<b>Dr MASURIER-CHÂTEAU Julie</b>	UGECAM	<i>Membre invité</i>
<b>Pr BOIRIE Yves</b>	CHU de Clermont-Ferrand	<i>Directeur</i>
<b>Dr THIVEL David</b>	Université Clermont Auvergne	<i>Directeur</i>





École Doctorale des Sciences de la Vie, Santé, Agronomie, Environnement

## THESE

En vue de l'obtention du grade de

**DOCTEUR DE L'UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE**

---

**Optimisation des stratégies interdisciplinaires de prise en charge de l'obésité pédiatrique :  
de l'évaluation clinique aux effets du timing exercice-repas sur le contrôle alimentaire de  
l'adolescent en situation d'obésité.**

---

Présentée et soutenue publiquement par

**Alicia FILLON**

*Le 23 Octobre 2020*

Devant un jury composé de :

<b>Dr MORIO Béatrice</b>	Université Lyon-Sud	<i>Présidente</i>
<b>Pr DRAPEAU Vicky</b>	Université de Laval	<i>Rapporteuse</i>
<b>Dr LAZZER Stefano</b>	Université de Udine	<i>Rapporteur</i>
<b>Dr MATHIEU Marie-Eve</b>	Université de Montréal	<i>Examineur</i>
<b>Dr MASURIER-CHÂTEAU Julie</b>	UGECAM	<i>Membre invité</i>
<b>Pr BOIRIE Yves</b>	CHU de Clermont-Ferrand	<i>Directeur</i>
<b>Dr THIVEL David</b>	Université Clermont Auvergne	<i>Directeur</i>

## REMERCIEMENTS

---

*Pour les membres de mon jury,*

Je remercie chaleureusement le **DOCTEURE BEATRICE MORIO** de me faire l'honneur de présider mon jury de thèse, le **DOCTEUR STEFANO LAZZER** et le **PROFESSEURE VICKY DRAPEAU**, d'avoir accepté d'être rapporteurs de mon travail.

C'est avec un profond et sincère sentiment de gratitude que je m'adresse particulièrement au **DOCTEURE MARIE EVE MATHIEU**, qui m'a accueillie avec beaucoup de bienveillance au sein de son laboratoire, à Montréal, pendant 3 mois. Je tiens aussi à vous témoigner, ainsi qu'au **DOCTEURE FABIENNE MOUGIN**, tout mon respect, et vous remercier pour vos conseils et votre suivi lors de mes comités de thèse. **MARIE-EVE**, merci pour tout ce que vous m'avez apporté, que ce soit sur le plan scientifique ou personnel, merci d'avoir accepté d'être examinatrice de mon travail.

Je remercie singulièrement le **PROFESSEUR YVES BOIRIE**, mon co-directeur, pour avoir été présent à chacune de mes sollicitations et pour m'avoir toujours apporté des réponses scientifiques de grande qualité. Merci **YVES** pour votre gentillesse et votre pertinence.

Je tenais à remercier le **DOCTEURE JULIE MASURIER CHATEAU**, ma référente de structure, et le **DOCTEUR DAVID THIVEL**, mon co-directeur.

Tout d'abord, **JULIE**, merci pour ta rigueur clinique, ta bienveillance, ton enthousiasme et tes conseils avisés, qu'ils soient d'ordre professionnel ou personnel. Merci de m'avoir toujours fait confiance, et merci d'avoir fait de ces 3 ans de pratique clinique à tes côtés,

3 ans d'apprentissage et d'épanouissement, qui, j'en suis sûre, vont énormément me servir par la suite. Merci de m'avoir autant apporté.

Enfin, je voudrais dire 1000 mercis au **DOCTEUR DAVID THIVEL**, mon co-directeur, pour l'ensemble de son œuvre ! Merci d'avoir accepté de monter un projet qui correspondait autant (voire plus) à mes attentes qu'aux tiennes. Merci de m'avoir toujours stimulée pour que je donne le meilleur de moi-même et merci de m'avoir fait profiter de tes inombrables connaissances dans le domaine de l'obésité pédiatrique. Merci de m'avoir permis de partir explorer le Québec, d'enseigner, de réfléchir et de mettre en place des projets tous plus enrichissants les uns que les autres, et de vivre cette expérience doctorale et humaine toujours avec le sourire. Par-dessus tout, merci de contribuer à mon rêve de vie sans regret.

*Pour le groupe UGECAM,*

Merci au groupe UGECAM, et plus particulièrement à **MR TEWFIK GUETTOUCHE**, directeur des deux établissements concernés par cette collaboration, pour avoir franchi le pas de recruter la première doctorante du groupe. J'espère que cette expérience permettra la naissance de nombreux autres projets doctoraux et scientifiques en recherche et développement, car je crois vraiment en leurs intérêts.

Merci **AUX PROFESSIONNELS** des établissements **SSR TZANOU** et **SSR NUTRITION OBESITE**, sans qui, tout le travail accompli n'aurait pas pu voir le jour.

Enfin, et surtout, **MERCI AUX ENFANTS ET ADOLESCENTS** qui ont accepté de faire partie de cette aventure !

*Pour mes collaborateurs,*

Je tiens particulièrement à remercier le **DOCTEUR BRUNO PEREIRA**, pour son aide précieuse dans le traitement statistique de mes données. Merci d'avoir toujours eu un petit mot rassurant, et surtout, merci d'avoir pris le temps de m'expliquer (et ré-expliquer).

Merci au **DOCTEURE KRISTINE BEAULIEU** d'avoir toujours apporté son expertise au service de mes projets. Merci pour cette collaboration très enrichissante.

Merci au **DOCTEURE VALERIE JULIAN** de m'avoir toujours accompagnée et aidée tout au long de ma thèse. Valérie, merci pour ta douceur et ta gentillesse !

Un énorme merci à mes amis Québécois, **RYAN, JO-ANNE, SORAYA, LES 2 FRANÇOIS, THIFFYA ET KAPRIA** pour tous ces partages professionnels et amicaux « Tabarnak » !

Merci aux membres de **CALORIS** de m'avoir permis de m'investir de différentes manières pour leurs projets au cours de ces 5 dernières années.

*Pour le laboratoire AME2P,*

Merci à l'ensemble des membres du laboratoire pour m'avoir permis de découvrir « le monde de la recherche » et plus particulièrement à **LORE, JULIEN** d'avoir toujours été présents lorsque j'en avais besoin.

**MAUD, MELINA, PAULINE, ANTHONY, KEVIN, TERRY, PIERRE, DANIELA, JOHANNA, MARWA, MARINE, EMERIC, FLORIE, CLAIRE, OUSSAMA**, merci d'être qui vous êtes et d'avoir chacun apporté votre pierre à l'édifice de mon bonheur quotidien... ~~ou désarroi quotidien, en fonction des jours!~~ Un merci particulier pour le bureau des filles !

*Pour mes amis,*

Que vous soyez mes copains d'enfance, de lycée, de fac ou du foot, comme j'aime vous appeler, je vous remercie d'être mes amis et de faire partie de ma vie, tout simplement. Merci de m'avoir fait passer des moments inoubliables, vivement les prochains.

*Pour ma famille, ♥*

**MERCI**

**PAPA, MAMAN, CHARLINE, SOLENE, PIERRE-LOUIS**, merci d'avoir toujours tout fait pour que je puisse arriver à atteindre mes objectifs. Papa, Maman, merci pour votre amour, votre soutien et vos conseils. Chacha, Soso, Pilou, ~~merci pour le ménage, les repas,~~ et merci d'avoir déterminé le fait que j'ai toujours été heureuse de rentrer à l'appartement parce que j'allais vous y retrouver. A tous les 5, je vous aime.

**A MES TANTES, MES ONCLES, MES COUSINES, MES COUSINS**, merci d'être à la fois ma famille, mes amis, mes copains de sorties et ceux avec qui je pourrais passer toute ma vie sans m'ennuyer.

♥ *Pour mes grands-parents ♥,*

*Mémé Marie, Pépé Pierre, « la Gram's », Pépé Hyppolite : je vous aime.*



# TABLE DES MATIERES

<b>CONTEXTUALISATION .....</b>	<b>22</b>
<b>PARTIE I : ACTIVITE CLINIQUE &amp; DEVELOPPEMENT D'OUTILS D'EVALUATION ET DE DIAGNOSTIC .....</b>	<b>26</b>
I.    Présentation de la structure .....	27
II.   Activité clinique.....	28
III.  Outils d'évaluation et de diagnostic.....	30
I.1.  Développement et validation d'outils d'évaluation de la condition physique et de quantification du niveau d'activité physique .....	30
I.2.  Développement et validation d'outils d'évaluation de la réponse nutritionnelle .....	41
<b>PARTIE II : PROJET DE RECHERCHE / REVUE DE LA LITTERATURE .....</b>	<b>48</b>
I.    Effets de l'exercice sur le contrôle alimentaire chez les adolescents en situation d'obésité...49	
I.1.  Effets de l'exercice et de l'activité physique sur la balance énergétique .....	49
I.2.  Effets des différents paramètres de l'exercice sur le contrôle alimentaire.....	53
I.3.  Potentiels mécanismes impliqués dans la réponse nutritionnelle à l'exercice.....	63
Mécanismes physiologiques et métaboliques .....	63
Mécanismes neurocognitifs.....	68
II.   Effet du timing de l'exercice sur le contrôle alimentaire .....	73
II .1. Le timing de l'exercice : quelle définition ? quels intérêts ? .....	73
II.2. Le timing de l'exercice peut-il impacter le contrôle alimentaire ? .....	77
a.    Réaliser un exercice physique le matin, l'après-midi ou le soir : quel impact sur le contrôle alimentaire ? .....	78

b.	Réaliser un exercice physique à différents délais des repas : quel impact sur le contrôle alimentaire ? .....	83
c.	Réaliser un exercice physique avant ou après le repas : quel impact sur le contrôle alimentaire ? .....	89
<b>PARTIE III : PROJET DE RECHERCHE / CONTRIBUTIONS PERSONNELLES .....</b>		<b>97</b>
I.	Objectifs.....	98
II.	Etude 1 : TIMEX 1 .....	101
III.	Etude 2 : TIMEX 2 .....	123
IV.	Étude 3 : TIMEX 3 .....	144
<b>PARTIE IV : PROJET DE RECHERCHE / DISCUSSION GÉNÉRALE .....</b>		<b>158</b>
<b>PARTIE V : CONCLUSION GENERALE .....</b>		<b>179</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>		<b>181</b>

# LISTE DES FIGURES

## Revue de la littérature et objectifs

<b>FIGURE 1:</b> SYNTHÈSE DE MES ACTIVITÉS CLINIQUES AU SEIN DES DEUX ÉTABLISSEMENTS UGECAM ET LEUR COHÉRENCE AVEC LES OBJECTIFS DE LA FEUILLE DE ROUTE « PRISE EN CHARGE DE L'OBESITÉ 2019-2022 ».	30
<b>FIGURE 2:</b> CASCADE DE LA SATIÉTÉ ET INTERACTION BIOCULTURELLE DE L'APPORT ÉNERGÉTIQUE (ADAPTÉE PAR GIBBONS & BLUNDELL (2015)).	51
<b>FIGURE 3:</b> RELATION ENTRE NIVEAU D'ACTIVITÉ PHYSIQUE ET CONTRÔLE DE L'APPORT ÉNERGÉTIQUE D'APRÈS BEAULIEU (2018)	52
<b>FIGURE 4:</b> FOREST PLOT REPRÉSENTANT LA VARIATION DE L'AE EN FONCTION DU STATUT PONDERAL (A) ET DE L'INTENSITÉ D'EXERCICE CHEZ DES ADOLESCENTS EN SITUATION D'OBESITÉ (B)	59
<b>FIGURE 5:</b> SCHEMATISATION DES MÉCANISMES IMPLIQUÉS DANS LES EFFETS DE L'EXERCICE PHYSIQUE AIGU ET CHRONIQUE SUR L'APPORT ÉNERGÉTIQUE D'APRÈS BLUNDELL ET AL., 2015	66
<b>FIGURE 6:</b> ADAPTATION À L'OBESITÉ PÉDIATRIQUE DE LA SCHEMATISATION DES MÉCANISMES IMPLIQUÉS DANS LES EFFETS DE L'EXERCICE PHYSIQUE AIGU ET CHRONIQUE SUR L'APPORT ÉNERGÉTIQUE SELON THIVEL, FINLAYSON ET BLUNDELL (2019)	73
<b>FIGURE 7:</b> VARIATIONS DU SCORE DE SATIÉTÉ EN RÉPONSE À UN EXERCICE EFFECTUÉ LE MATIN OU L'APRÈS MIDI (ADAPTÉ DE ALIZADEH ET AL., 2015)	81
<b>FIGURE 8:</b> APPOINT JOURNALIER : TOTAL (A), EN PROTÉINES (B), EN GLUCIDES (C) ET EN LIPIDES (D), LORS DU PREMIER JOUR DE MESURE ET AUX SEMAINES 3 ET 6 D'APRÈS ALIZADEH ET AL. (2017). * $P < 0.05$ : DIFFÉRENCE SIGNIFICATIVE AU SEIN DU GROUPE.	82
<b>FIGURE 9:</b> RÉSULTATS METTANT EN AVANT UNE ABSENCE DE MODIFICATION DE L'APPORT ÉNERGÉTIQUE SUITE À UN EXERCICE EFFECTUÉ 90 MINUTES AVANT LE REPAS (A) MAIS UNE RÉDUCTION DE CET APPOINT 30 MINUTES POST-EXERCICE (B, C, D).	85
<b>FIGURE 10:</b> APPOINT ÉNERGÉTIQUE AU DEJEUNER EN FONCTION I) DE L'INTENSITÉ D'EXERCICE (EX CONTINU À 50% PUISSANCE MAXIMALE AÉROBIE (PMA) VS. EXERCICE INTERMITTENT (30 SEC. À PMA + 30 SEC. DE RECUPÉRATION PASSIVE)), II) DU DÉLAI AVEC LE DEJEUNER (EXERCICE INITIÉ 2H30 OU 1H AVANT LE DÉBUT DU DEJEUNER) (ADAPTÉ DE PANISSA ET AL. (2019))	87
<b>FIGURE 11:</b> DESIGN DE L'ÉTUDE D'ALBERT ET AL., 2015	88
<b>FIGURE 12:</b> APPOINTS ÉNERGÉTIQUES ET MACRONUTRIMENTS INGRÉS D'APRÈS ALBERT ET AL., 2015	89
<b>FIGURE 13:</b> DESIGN DE L'ÉTUDE DE MATHIEU ET AL., 2018	92
<b>FIGURE 14:</b> ÉCHELLE VISUELLE ANALOGIQUE DE LA SATIÉTÉ UTILISÉE PAR MATHIEU ET AL., 2018	93

**FIGURE 15:** APPORTS ENERGETIQUES RELATIFS A LA CONDITION MEAL\_MVPA D'APRES MATHIEU ET AL., 2018. #: SIGNIFICATIVEMENT DIFFERENT PAR RAPPORT A MEAL\_MVPA (P=0.011); \*\*: SIGNIFICATIVEMENT DIFFERENT PAR RAPPORT A MVPA\_MEAL (P=0,001). ..... 94

**FIGURE 16:** SYNTHÈSE DE LA REVUE DE LA LITTÉRATURE SUR L'EFFET DE L'EXERCICE PHYSIQUE SUR LE CONTRÔLE ALIMENTAIRE DES ADOLESCENTS EN SITUATION D'OBESITÉ. AE: APPORT ÉNERGETIQUE; SA: SENSATIONS D'APPÉTIT; SRA: SYSTÈME DE LA RECOMPENSE ALIMENTAIRE ; =: PAS D'EFFET (FAIBLE EVIDENCE) ; === : PAS D'EFFET (TRES FORTE EVIDENCE) ; ↓↓↓: DIMINUTION (TRES FORTE EVIDENCE) ; ± : PAS DE CONSENSUS; ?: NON ETUDIE. .... 97

**FIGURE 17:** PRESENTATION SCHEMATIQUE DES OBJECTIFS DES 3 ETUDES DU PROJET DE RECHERCHE ; TIMEX : TIMING MEAL EXERCISE ..... 101

**FIGURE 18:** SYNTHÈSE DE LA REVUE DE LA LITTÉRATURE SUR L'EFFET DE L'EXERCICE PHYSIQUE SUR LE CONTRÔLE ALIMENTAIRE DES ADOLESCENTS EN SITUATION D'OBESITÉ APRES AJOUT DES ETUDES SUR LE TIMING EXERCICE-REPAS DE NOTRE PROJET DE RECHERCHE. AE: APPORT ÉNERGETIQUE; SA: SENSATIONS D'APPÉTIT; SRA : SYSTÈME DE LA RECOMPENSE ALIMENTAIRE; =: PAS D'EFFET (FAIBLE EVIDENCE) ; === : PAS D'EFFET (TRES FORTE EVIDENCE) ; ↓: DIMINUTION (FAIBLE EVIDENCE); ↓↓↓: DIMINUTION (TRES FORTE EVIDENCE) ; ± : PAS DE CONSENSUS; ?: NON ETUDIE ..... 174

## Etude 1

**FIGURE 1:** DAILY HUNGER (A); FULLNESS (B); DTE (C) AND PFC (D) DURING THE CON (BLACK LINE), EX-180 (BLUE LINE) AND EX-60 (LIGHT-BLUE LINE). DTE; DESIRE TO EAT; PFC: PROSPECTIVE FOOD CONSUMPTION; BF: BREAKFAST; CON: REST CONDITION ; EX-60: EXERCISE 60 MINUTES BEFORE TEST MEAL; EX-180: EXERCISE 180 MINUTES BEFORE TEST MEAL; AUC EX-180 AND AUC EX-60 > AUC CON FOR DTE (P<0.01). ..... 113

## Etude 2

**FIGURE 1.** STUDY DESIGN. CON: CONTROL CONDITION; MEAL-30: TEST MEAL 30 MIN AFTER EXERCISE; MEAL-90: TEST MEAL 90 MIN AFTER EXERCISE; BF: BREAKFAST; VAS: VISUAL ANALOG SCALE; EX: EXERCISE; LFPQ: LEEDS FOOD PREFERENCE QUESTIONNAIRE. **FIGURE 1:** **FIGURE 1.** STUDY DESIGN. CON: CONTROL CONDITION; MEAL-30: TEST MEAL 30 MIN AFTER EXERCISE; MEAL-90: TEST MEAL 90 MIN AFTER EXERCISE; BF: BREAKFAST; VAS: VISUAL ANALOG SCALE; EX: EXERCISE; LFPQ: LEEDS FOOD PREFERENCE QUESTIONNAIRE..... 129

**FIGURE 2:** DAILY APPETITE SENSATIONS AND AUC FOR HUNGER, FULLNESS, PROSPECTIVE FOOD CONSUMPTION AND DESIRE TO EAT 140

## Etude 3

**FIGURE 1:** **FIGURE 1 :** STUDY DESIGN ..... 149

**FIGURE 2:** **FIGURE 1.** DAILY HUNGER(A); FULLNESS(B); DESIRE TO EAT(DTE;C) AND PROSPECTIVE FOOD CONSUMPTION(PFC;D); BF: BREAKFAST; CON: REST CONDITION; EX-MEAL: EXERCISE BEFORE TEST MEAL; MEAL-EX: EXERCISE AFTER TEST MEAL; \*: CON vs. EX-MEAL  $p < 0.05$ ; \*\*: CON vs. EX-MEAL  $p < 0.01$ ; A: EX-MEAL vs. MEAL-EX  $p < 0.05$ ; C: EX-MEAL vs. MEAL-EX  $p < 0.001$ . ..... 151

# LISTE DES TABLEAUX

## Revue de la littérature

<b>TABLEAU 1: SYNTHÈSE DES HORMONES ET PEPTIDES OREXIGÈNES ET ANOREXIGÈNES AU NIVEAU CENTRAL ET PÉRIPHÉRIQUE .....</b>	<b>65</b>
--	-----------

## Etude 1

<b>TABLEAU 1: ABSOLUTE AND RELATIVE ENERGY INTAKE IN RESPONSE TO THE THREE CONDITIONS.....</b>	<b>111</b>
<b>TABLEAU 2: MACRONUTRIENT INTAKE IN RESPONSE TO THE THREE CONDITIONS.....</b>	<b>112</b>
<b>TABLEAU 3: APPETITE SENSATION AND SATIETY QUOTIENT RESULTS.....</b>	<b>114</b>
<b>TABLEAU 4: PRE- AND POST-TEST MEAL FOOD REWARD ON THE THREE EXPERIMENTAL CONDITIONS .....</b>	<b>115</b>

## Etude 2

<b>TABLEAU 1: ABSOLUTE AND RELATIVE ENERGY INTAKE IN RESPONSE TO THE THREE CONDITIONS. ....</b>	<b>133</b>
<b>TABLEAU 2: MACRONUTRIENT INTAKE IN RESPONSE TO THE THREE CONDITIONS. ....</b>	<b>135</b>
<b>TABLEAU 3: PRE- AND POST-TEST MEAL FOOD REWARD ON THE THREE EXPERIMENTAL CONDITIONS .....</b>	<b>136</b>

## Etude 3

<b>TABLEAU 1: ABSOLUTE AND RELATIVE ENERGY INTAKE IN RESPONSE TO THE THREE CONDITIONS. ....</b>	<b>150</b>
<b>TABLEAU 2: PRE- AND POST-COMBINATION FOOD REWARD ON THE THREE EXPERIMENTAL CONDITIONS .....</b>	<b>153</b>

## LISTE DES EQUATIONS

### Outils d'évaluation et de diagnostic

ÉQUATION 1: EQUATION PERMETTANT D'ESTIMER LA $VO_{2PIC}$ D'APRES LES RESULTATS AU TEST DU SPARTACUS 15-15 .....	34
ÉQUATION 2: QUOTIENT DE SATIETE .....	43

## LISTE DES ABREVIATIONS

**AE** : Apport Energétique  
**AME2P** : Laboratoire des Adaptations Métaboliques à l'exercice en conditions Physiologiques et Pathologiques  
**ANR** : Agence Nationale de la Recherche  
**APA** : Activité Physique Adaptée  
**CALORIS** : Centre Auvergnat de L'Obésité et de ses Risques en Santé  
**CIFRE** : Conventions Industrielles de Formation par la Recherche  
**CNAM** : Caisse Nationale d'Assurance Maladie  
**DE** : Dépense Energétique  
**DEXA** : Absorptiomètre biphotonique  
**EVA** : Echelle Visuelle Analogique  
**FC<sub>max</sub>** : Fréquence Cardiaque Maximale  
**FC<sub>pic</sub>** : Fréquence Cardiaque pic  
**GLP-1** : Glucagon-Like Peptide-1  
**HDJ**: Hôpital De Jour  
**HIIE** : High Intensity Interval Exercise  
**IGAS** : Inspection Générale des Affaires Sociales  
**IMC** : Indice de Masse Corporelle  
**IPAQ** : International Physical Activity Questionnaire  
**IRM** : Imagerie par Résonance Magnétique  
**Kcal** : Kilocalorie  
**KJ** : Kilojoule  
**LFPQ** : Leeds Food Preference Questionnaire  
**MJ** : Mégajoule  
**PNNS** : Plan National Nutrition Santé  
**PYY** : Peptide YY  
**QS** : Quotient de Satiété  
**R&D** : Recherche et Développement  
**SSR** : Soins de Suite et de Réadaptation  
**SV<sub>1</sub>** : Seuil Ventilatoire 1  
**TIMEX** : Timing Meal EXercise  
**UGECAM** : Union pour la Gestion des Établissements des Caisses d'Assurance Maladie  
**UNH** : Unité de Nutrition Humaine  
**VO<sub>2max</sub>** : Volume d'Oxygène Maximum  
**VO<sub>2pic</sub>** : Volume d'Oxygène pic  
**20-SRT** : Test Navette de 20 mètres



## PUBLICATIONS DANS DES REVUES À COMITE DE LECTURE

---

### Publications relatives à la thèse

1. **Fillon, A.**, Mathieu, M. E., Boirie, Y., & Thivel, D. (2020). Appetite control and exercise: Does the timing of exercise play a role? *Physiology & Behavior*, 218, 112733. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2019.112733>
2. **Fillon, A.**, Beaulieu, K., Mathieu, M. E., Tremblay, A., Boirie, Y., Drapeau, V., & Thivel, D. (2020). A systematic review of the use of the Satiety Quotient. *The British journal of nutrition*, 1–28. Advance online publication. <https://doi.org/10.1017/S0007114520002457>
3. **Fillon, A.**, Beaulieu, K., Miguet, M., Bailly, M., Finlayson, G., Julian, V., Masurier, J., Mathieu, M. E., Pereira, B., Duclos, M., Boirie, Y., & Thivel, D. (2020). Does exercising before or after a meal affect energy balance in adolescents with obesity?. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD*, 30(7), 1196–1200. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2020.04.015>
4. **Fillon, A.**, Beaulieu, K., Miguet, M., Bailly, M., Finlayson, G., Julian, V., Masurier, J., Pereira, B., Duclos, M., Boirie, Y., Thivel, D. Delayed meal timing after exercise is associated with reduced appetite and energy intake in adolescents with obesity. *Pediatr Obes*. 2020 Sep;15(9):e12651. doi: 10.1111/ijpo.12651. Epub 2020 May 6. PMID: 32372568.
5. **Fillon, A.**, Masurier, J., Pereira, B., Miguet, M., Mathieu, M.-E., Drapeau, V., Tremblay, A., Boirie, Y., & Thivel, D. (2019). Usefulness of the satiety quotient in a clinical pediatric obesity context. *European Journal of Clinical Nutrition*. <https://doi.org/10.1038/s41430-019-0540-8>
6. **Fillon, A.**, Mathieu, M.-E., Masurier, J., Roche, J., Miguet, M., Khammassi, M., Finlayson, G., Beaulieu, K., Pereira, B., Duclos, M., Boirie, Y., & Thivel, D. (2020). Effect of exercise-meal

timing on energy intake, appetite and food reward in adolescents with obesity: the TIMEX study. *Appetite*, 146, 104506.

7. **Fillon, A.**, Miguet, M., O'Malley, G., Mathieu, ME., Masurier, J., Julian, V., Cardenoux, C., Pereira, B., Rey, O., Duclos, M., Boirie, Y., Thivel, D. Is the SPARTACUS 15-15 test an accurate proxy for the assessment and tracking of maximal aerobic capacities in adolescents with obesity? *J Phys Ther Sci*. 2020 Apr;32(4):281-287. doi: 10.1589/jpts.32.281. Epub 2020 Apr 2. PMID: 32273651; PMCID: PMC7113421.
8. Reid, R. E. R., **Fillon, A.**, Thivel, D., Henderson, M., Barnett, T. A., Bigras, J.-L., & Mathieu, M.-E. (2019). Can anthropometry and physical fitness testing explain physical activity levels in children and adolescents with obesity? *Journal of Science and Medicine in Sport*, S1440244019311934. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2019.12.005>

### Autres publications

1. Aubert, S., Aucouturier, J., Ganière, C., **Fillon, A.**, Genin, P., Schipman, J., Larras, B., Praznoczy, C., Duclos, M., & Thivel, D. (2018). Results from France's 2018 Report Card on Physical Activity for Children and Youth. *Journal of Physical Activity and Health*, 15(s2), S360-S362. <https://doi.org/10.1123/jpah.2018-0511>
2. Aubert, S., Aucouturier, J., Vanhelst, J., **Fillon, A.**, Genin, P. M., Ganière, C., Praznoczy, C., Larras, B., Schipman, J., Duclos, M., & Thivel, D. (2020). *France's 2018 Report Card on Physical Activity for Children and Youth: Results and International Comparisons*. *Journal of Physical Activity and Health*, 17, 270-277. <https://doi.org/10.1123/jpah.2019-0241>
3. Khammassi, M., Miguet, M., O'Malley, G., **Fillon, A.**, Masurier, J., Damaso, A. R., Pereira, B., Lambert, C., Duclos, M., Courteix, D., Boirie, Y., & Thivel, D. (2019). Health-related quality of life and perceived health status of adolescents with obesity are improved by a 10-month

- multidisciplinary intervention. *Physiology & Behavior*, 210, 112549.  
<https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2019.05.010>
4. Miguet, M., **Fillon, A.**, Khammassi, M., Masurier, J., Julian, V., Pereira, B., Lambert, C., Boirie, Y., Duclos, M., Blundell, J. E., Finlayson, G., & Thivel, D. (2018). Appetite, energy intake and food reward responses to an acute High Intensity Interval Exercise in adolescents with obesity. *Physiology & Behavior*, 195, 90-97. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2018.07.018>
  5. Roche, J., Corgosinho, F. C., Dâmaso, A. R., Isacco, L., Miguet, M., **Fillon, A.**, Guyon, A., Moreira, G. A., Pradella-Hallinan, M., Tufik, S., Túlio de Mello, M., Gillet, V., Pereira, B., Duclos, M., Boirie, Y., Masurier, J., Franco, P., Thivel, D., & Mougin, F. (2019). Sleep-disordered breathing in adolescents with obesity: When does it start to affect cardiometabolic health? *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, S0939475319304508.  
<https://doi.org/10.1016/j.numecd.2019.12.003>
  6. Thivel, D., Roche, J., Miguet, M., **Fillon, A.**, Khammassi, M., Beaulieu, K., Finlayson, G., Pereira, B., Miyashita, M., Thackray, A. E., Masurier, J., Duclos, M., & Boirie, Y. (2020). Post-moderate-intensity exercise energy replacement does not reduce subsequent appetite and energy intake in adolescents with obesity. *British Journal of Nutrition*, 123(5), 592-600.  
<https://doi.org/10.1017/S0007114519003106>
  7. Thivel, D., **Fillon, A.**, Genin, P. M., Miguet, M., Khammassi, M., Pereira, B., Boirie, Y., Duclos, M., Drapeau, V., Blundell, J., Tremblay, A., Finlayson, G., Mathieu, M.-E., & Metz, L. (2020). Satiety Responsiveness but not Food Reward is modified in response to an acute bout of low versus high intensity exercise in healthy adults. *Appetite*, 145, 104500.

## CHAPITRES D'OUVRAGES

---

1. Aucouturier, J., **Fillon, A.**, Masurier, J., & Thivel, D. (2017). Intervention en activité physique chez les enfants et les adolescents en surpoids/obèses : entraînement en endurance et/ou en résistance ? In *Le livre électronique (eBook) de l'ECOG sur l'obésité des enfants et des adolescents*. (M.L. Frelut (Ed.)).
2. Thivel, D., **Fillon, A.**, Masurier, J., & Aucouturier, J. (2017). Évaluation des aptitudes cardiorespiratoires en obésité pédiatrique. In *Le livre électronique (eBook) de l'ECOG sur l'obésité des enfants et des adolescents*. M.L. Frelut (Ed.).
3. **Fillon, A.**, Duclos, M., & Thivel, D. (2020). Mesure de l'activité physique et de la sédentarité en obésité. In *Traité de l'Obésité*. (JM Lecerf. Elsevier Masson).

## COMMUNICATIONS ORALES

---

1. **Fillon, A.**, Miguet, M., Bailly, M., Julian, V., Pereira, B., Masurier, J., Beaulieu, K., Finlayson, G., Duclos, M., Boirie, Y., & Thivel, D. (2019). *Effect of the exercise timing on energy intake and appetite sensations in adolescents with obesity*. ECOG Workshop, Katowice.
2. Thivel, D., **Fillon, A.**, & O'Malley, G. (2017). *Practical issues in assessing fitness and abilities in pediatric obesity*. European Childhood Obesity Group Workshop., Rome, Italy.

## COMMUNICATIONS AFFICHEES

---

1. **Fillon, A.**, Mathieu, M.-E., Masurier, J., Roche, J., Miguet, M., Khammassi, M., Finlayson, G., Beaulieu, K., Pereira, B., Duclos, M., Boirie, Y., & Thivel, D. (2019a). *Effet du délai entre l'exercice et le déjeuner sur la prise alimentaire, les sensations d'appétit et le système de la recompense alimentaire chez des adolescents en situation d'obésité : L'étude TIMEX*. JFN, Rennes.
2. **Fillon, A.**, Mathieu, M.-E., Masurier, J., Roche, J., Miguet, M., Khammassi, M., Finlayson, G., Beaulieu, K., Pereira, B., Duclos, M., Boirie, Y., & Thivel, D. (2019b). *Effet du délai entre l'exercice et le déjeuner sur la prise alimentaire, les sensations d'appétit et le système de la recompense alimentaire chez des adolescents en situation d'obésité : L'étude TIMEX*. JED, Clermont-Ferrand.
3. **Fillon, A.**, Metz, L., Genin, P. M., Miguet, M., Khammassi, M., Pereira, B., Duclos, M., Boirie, Y., Blundell, J., Tremblay, A., Drapeau, V., Finlayson, G., Mathieu, M.-E., & Thivel, D. (2018). *Satiety Quotients but not appetite feelings are reduced after acute exercise in healthy adults*. EGEA, Lyon.
4. **Fillon, A.**, Miguet, M., Bailly, M., Julian, V., Pereira, B., Masurier, J., Beaulieu, K., Finlayson, G., Duclos, M., Boirie, Y., & Thivel, D. (2019). *Does exercising before or after a meal optimize overall energy balance in adolescents with obesity?* ECOG Workshop, Katowice.
5. **Fillon, A.**, Miguet, M., Khammassi, M., Duclos, M., Boirie, Y., Tremblay, A., Drapeau, V., Mathieu, M.-E., & Thivel, D. (2018). *Quotient de satiété : une méthode reproductible et prédictive de la prise alimentaire chez des adolescents obèses ?* JFN, Nice.

# Contextualisation

---

En 2015, 17% des enfants français âgés de 6 à 17 ans étaient en situation de surpoids, 4% d'entre eux souffrant d'obésité (Verdot et al., 2017) . Ces chiffres sont préoccupants, surtout lorsque l'on sait que 55 % des enfants en situation d'obésité le restent à l'adolescence et que 80 % des adolescents concernés par l'obésité le seront aussi à l'âge adulte (Simmonds et al., 2016). L'obésité est une maladie chronique évolutive qui présente des formes cliniques hétérogènes et de sévérité très variable. Elle se définit comme une accumulation anormale ou excessive de graisse (OMS, 2003), et a des répercussions sur la santé dès le plus jeune âge, allant de complications cardio-respiratoires, métaboliques, endocriniennes et orthopédiques jusqu'aux troubles cutanés et psychologiques. Limiter la prise de masse corporelle, la chronicisation de l'obésité et l'apparition des comorbidités suscitées (prévention tertiaire) apparaît aujourd'hui comme prioritaire. D'un point de vue médico-économique, l'obésité a un impact majeur en termes de santé publique. Selon une estimation de la Direction Générale du Trésor, à partir des données de 2012, l'obésité entraîne un coût social de 12,8 milliards d'euros par an, dont un coût pour l'assurance maladie qui s'élèverait à 2,8 milliards d'euros pour les soins de ville et à 3,7 milliards d'euros pour l'hôpital (Caby, 2016) (cf. Annexe 1 pour plus de détails). Le développement de nouvelles stratégies de prise en charge passe notamment par une approche intégrative des champs de l'activité physique, de la psychologie et de la nutrition, alliant des démarches cliniques et de recherches scientifiques.

Le territoire clermontois propose une organisation propice à l'exploration de ces nouvelles stratégies en activité physique et nutrition, offrant des possibilités de collaborations entre divers acteurs de santé et de recherche :



- **CALORIS** (Centre Auvergnat de l'Obésité et de ses Risques en Santé), centre spécialiste de l'obésité, labellisé par l'Agence Régionale de Santé dans le cadre du plan obésité, qui coordonne l'offre de soins de l'obésité en Auvergne.

- **Les établissements UGECAM** (Union pour la Gestion des Établissements des Caisses d'Assurance Maladie) présents sur le territoire : deux Soins de Suite et de Réadaptation (SSR) (« SSR Tza-Nou » à la Bourboule et « SSR Nutrition Obésité » à Clermont-Ferrand) offrant des prises en charge pluridisciplinaires de traitement de l'obésité.

- **Le laboratoire des Adaptations Métaboliques à l'Exercice en conditions Physiologiques et Pathologiques** (AME2P), qui questionne notamment l'impact de l'activité physique comme moyen d'intervention sur la santé.

- **L'Unité de Nutrition Humaine** (UNH), unité mixte de recherche entre l'Institut National de Recherche pour l'Agriculture, l'Alimentation et l'Environnement (INRAE), qui contribue aux stratégies nutritionnelles innovantes pour soutenir une longue durée de vie sans incapacité, réduire les risques pour la santé, et préserver la mobilité et la qualité de vie de la personne âgée.

C'est dans ce contexte local, et à travers les interactions existantes et les projets de collaboration entre ces acteurs, qu'a émergé ce travail de doctorat en Recherche et Développement (R&D) clinique. Ce projet repose sur une démarche intégrative en activité physique et nutrition, dans le but d'améliorer les prises en charge de l'obésité pédiatrique ;

de l'évaluation clinique à la prescription et mise en place de programmes adaptés. Au regard de ces besoins et questionnements, ce travail de doctorat a été composé de trois volets : i) une activité clinique qui a permis l'élaboration de nouvelles prises en charge de l'obésité pédiatrique, ii) le développement et la mise en place de nouveaux outils cliniques d'évaluation et de diagnostic (en activité physique et nutrition) iii) un travail de recherche scientifique particulièrement centré sur l'impact du timing exercice-repas sur le contrôle alimentaire de l'adolescent en situation d'obésité.

**Partie I :**

**Activité clinique**

**&**

**Développement d'outils**

**d'évaluation et de diagnostic**

## I. Présentation de la structure

Le groupe UGECAM, organisme de droit privé à but non lucratif, gère, oriente, organise et développe les activités de 243 établissements de santé privés d'intérêt collectif de l'assurance maladie. Il travaille activement sur l'amélioration de cinq axes stratégiques : le développement, la pertinence, la qualité, l'innovation et la performance des prises en charge qu'il propose. La mise en place de cette collaboration, à la genèse de la première thèse CIFRE<sup>1</sup> rattachée au groupe, permet de répondre pleinement à l'ensemble de ces cinq axes.

Ce travail a été effectué en collaboration avec les deux établissements UGECAM du Puy-De-Dôme proposant des prises en charge de l'obésité pédiatrique : le SSR Tza-Nou et le SSR Nutrition Obésité.

Le SSR Tza-nou, à La Bourboule (63), propose des moyens et longs séjours en hospitalisation complète allant de quelques semaines à plusieurs mois. Le SSR Nutrition Obésité, à Clermont-Ferrand (63), propose, quant à lui, des séjours ambulatoires en hospitalisation de jour permettant le maintien au domicile des enfants. L'équipe interdisciplinaire intervenant auprès des patients et de leurs familles au sein de ces deux établissements est composée de médecins, diététiciens, psychologues, infirmiers, professeurs en activité physique adaptée (APA), cuisiniers, éducateurs spécialisés et d'une assistante sociale. L'interdisciplinarité, mais aussi l'association de consultations individuelles, d'ateliers d'éducation thérapeutique du patient et de séances d'APA, permettent de proposer des prises en charge personnalisées et adaptées aux besoins soulevés lors des évaluations.

---

<sup>1</sup> Le dispositif CIFRE - Conventions Industrielles de Formation par la REcherche - subventionne toute entreprise de droit français qui embauche un doctorant pour le placer au cœur d'une collaboration de recherche avec un laboratoire public.

## II. Activité clinique

Afin de répondre aux demandes et aux besoins des structures supports de ce doctorat et à mes intérêts pour le développement de projets de recherche étroitement liés à ces besoins, l'immersion clinique a constitué une partie importante de ce travail. Cette collaboration étroite avec les médecins coordonnateurs et les équipes soignantes des deux établissements a permis d'élaborer, en APA, une batterie de tests cliniques ainsi que des parcours de soins personnalisés. Ce travail de R&D s'est déroulé en 2 phases : i) identification et analyse des besoins, ii) création et mise en place des différentes prises en charge (évaluation et parcours de soins). Les fonctions de coordination de projets cliniques et de recherche, mais aussi d'encadrement des professionnels en APA, m'ont été confiées. La figure ci-dessous (Figure 1) présente une synthèse de mes activités cliniques au sein des deux établissements UGECAM et leur cohérence avec les objectifs de la feuille de route « Prise en charge de l'obésité 2019-2022 ». Cette feuille de route, élaborée par la Direction Générale de l'Offre de Soins, la Direction Générale de la Santé et la Caisse Nationale de l'Assurance Maladie, en collaboration avec la Haute Autorité de Santé, s'intègre dans les axes 2, 3 et 4 de la stratégie Nationale de Santé et le chantier 4 de « Ma santé 2022 ». De plus, elle s'appuie sur les bilans du Programme National Nutrition Santé (PNNS), du « plan obésité 2019-2022 » et sur les rapports de l'Inspection Générale des Affaires Sociales (IGAS), de la Caisse Nationale de l'Assurance Maladie (CNAM) et de l'Agence Nationale de la Recherche (ANR).

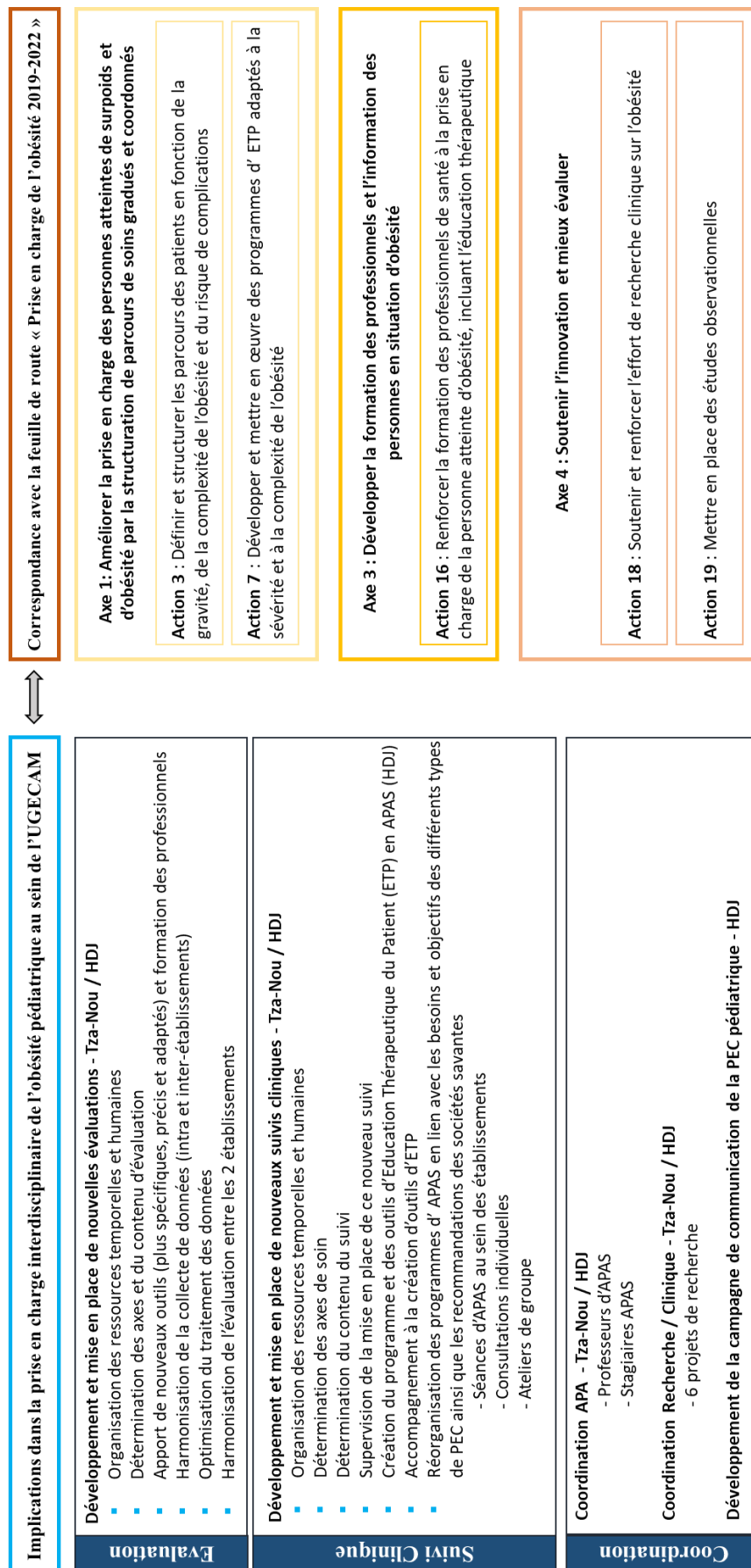


Figure 1: Synthèse de mes activités cliniques au sein des deux établissements UGECAM et leur cohérence avec les objectifs de la feuille de route « Prise en charge de l'obésité 2019-2022 ».

### III. Outils d'évaluation et de diagnostic

Comme présenté précédemment, le deuxième volet de ce doctorat a porté sur la validation scientifique d'outils cliniques dans les champs de l'activité physique et de la nutrition, en réponse aux besoins de terrain exprimés par les professionnels dans le cadre de la pratique clinique. La section suivante dresse un état des lieux des projets R&D conduits dans le cadre de ce doctorat et leur état d'avancement.

#### I.1. Développement et validation d'outils d'évaluation de la condition physique et de quantification du niveau d'activité physique

Trois projets principaux ont été mis en place ici. Le premier concerne l'évaluation du niveau de condition physique des enfants et adolescents en situation d'obésité. Le deuxième questionne l'association entre le niveau de condition physique et le niveau d'activité physique dans cette même population. Enfin, le dernier porte plus spécifiquement sur l'évaluation de leur niveau d'activité physique et de sédentarité.

- **Projet 1** : Le test SPARTACUS 15-15 est-il un indicateur précis pour l'évaluation et le suivi des capacités aérobies maximales chez les adolescents en situation d'obésité ?
- **Projet 2** : L'anthropométrie et les tests de condition physique peuvent-ils expliquer les niveaux d'activité physique chez les enfants et les adolescents en situation d'obésité ?
- **Projet 3** : Validation de questionnaires pour l'évaluation du niveau d'activité physique et de sédentarité des enfants et adolescents.

**Projet 1:**

**Le test SPARTACUS 15-15 est-il un indicateur précis pour l'évaluation et le suivi des capacités aérobies maximales chez les adolescents en situation d'obésité ?**

Référence : **Fillon, A.**, Miguet, M., O'Malley, G., Mathieu, M.-E., Masurier, J., Julian, V., Cardenoux, C., Pereira, B., Rey, O., Duclos, M., Boirie, Y., & Thivel, D. (2020). Is the SPARTACUS 15-15 test an accurate proxy for the assessment and tracking of maximal aerobic capacities in adolescents with obesity? *Journal of physical therapy science*, 32(4), 281–287. <https://doi.org/10.1589/jpts.32.281>

**Rationnel.** Un manque de tests de terrain adaptés à des enfants et adolescents en situation d'obésité permettant l'évaluation de la capacité aérobie a été observé, ce qui crée un réel besoin chez les professionnels. Le test navette de 20 mètres (20-SRT) (Quinart et al., 2014) et le test de Léger Boucher (Léger & Boucher, 1980) sont souvent utilisés car ils ont été démontrés comme fiables (Tomkinson et al., 2003) et reproductibles (Moran et al., 2017) chez les enfants et adolescents normo-pondérés. Cependant, la fiabilité de ces tests indirects, maximaux, progressifs et continus chez des jeunes présentant une obésité reste scientifiquement discutée. De plus, leur application clinique est la plupart du temps inadaptée à cette population. Une version adaptée du 20-SRT a été élaborée (Klijn et al., 2007; Quinart et al., 2014). Cependant, elle nécessite, tout comme la première version, des changements de direction soudains qui génèrent des coûts énergétiques élevés ainsi que des douleurs musculo-squelettiques ; facteurs qui entraînent un arrêt prématuré du test dans cette population (Nantel et al., 2011; Ratel et al., 2006). La répétition continue des tours de piste lors du test Léger-Boucher (Léger & Boucher, 1980), provoque également une fatigue



prématurée et une perception exacerbée de l'effort requis, entraînant un arrêt précoce chez les jeunes en situation d'obésité (Nantel et al., 2011). Le caractère continu de ces deux tests peut potentiellement donner des estimations inexactes de la capacité aérobie maximale puisque les jeunes atteints d'obésité préfèrent les exercices intermittents de plus courtes durées aux exercices continus plus longs, quelle que soit l'intensité de pratique (Thivel et al., 2016). C'est la raison pour laquelle, Rey et ses collaborateurs ont mis en place le Spartacus 15-15, qui est un test de terrain maximal intermittent alternant des périodes de course et de repos (Rossi et al., 2009). Une vitesse maximale moyenne supérieure de 20 % est obtenue lors du Spartacus comparativement à celle atteinte lors du 20-SRT chez les adolescents en situation d'obésité, malgré une fréquence cardiaque maximale et un effort perçu similaires (Rey et al., 2013). Ces résultats confirment ceux de Thivel et ses collaborateurs qui trouvaient des  $VO_{2pic}$  et  $FC_{pic}$  plus élevées avec ce type de test, comparativement à d'autres tests progressifs, continus et maximaux (Thivel et al., 2016). De surcroît, le Spartacus 15-15 est hautement reproductible chez les adolescents présentant une obésité (Thivel et al., 2017). Cependant, bien que le Spartacus 15-15 soit une méthode fiable et reproductible pour évaluer la capacité aérobie maximale chez les jeunes en situation d'obésité, il n'avait jamais été comparé à une mesure directe du  $VO_{2pic}$  en laboratoire, et sa sensibilité à la perte de masse corporelle par rapport à des mesures directes comme le  $VO_{2max}$  n'avait jamais été testée.

**Objectifs :** i) tester la validité du Spartacus 15-15 pour l'évaluation des capacités aérobies maximales d'adolescents en situation d'obésité, par rapport à une mesure directe en laboratoire du  $VO_{2pic}$  ; ii) questionner la sensibilité du Spartacus 15-15 à la perte de masse corporelle chez ces adolescents.

**Méthode :** La capacité aérobie (test  $VO_{2pic}$  + test Spartacus) et la composition corporelle (absorptiométrie biphotonique - DXA) de 55 adolescents de 11 à 16 ans (Tanner 3-4) en situation d'obésité ont été évaluées au départ et après 12 semaines de prise en charge multidisciplinaire.

**Résultats et discussion :** Cette étude suggère que les résultats obtenus à l'aide du Spartacus 15-15 sont corrélés de manière cliniquement acceptable ( $r > 0.5$ ) avec la  $VO_{2pic}$ . En début de prise en charge, des corrélations modérées ont été constatées au entre la  $VO_{2pic}$  ( $2231,90 \pm 465,6$  ml/min) et le dernier palier validé ( $6,83 \pm 1,8$  palier,  $r = 0,52$  ;  $p \leq 0,05$ ), la vitesse maximale atteinte ( $12,85 \pm 1,8$  km/h,  $r = 0,52$  ;  $p \leq 0,05$ ), la distance ( $53,28 \pm 7,4$  m ;  $r = 0,52$  ;  $p \leq 0,05$ ), et la durée ( $20,6 \pm 5,4$  min ;  $r = 0,50$  ;  $p \leq 0,05$ ). De ce fait, l'équation ci-dessous, intégrant le sexe des enfants, leur dernier palier validé au Spartacus 15-15, leur indice de masse corporelle (Moreira et al., 2011) et leur âge a été proposée pour estimer  $VO_{2pic}$  (Fillon et al., 2020) :

$$\text{Girl: } \text{Last stage} * 153,4433 + \text{BMI} * 58,64534 + \text{age} * -2,01522 - 921,2878$$

$$\text{Boy: } \text{Last stage} * 153,4433 + 320,1583 + \text{BMI} * 58,64534 + \text{age} * -2,701522 - 921,2878$$

*Équation 1: Equations permettant d'estimer la  $VO_{2pic}$  d'après les résultats au test du SPARTACUS 15-15*

De tels résultats sont d'une importance particulière puisque peu de praticiens ont accès aux mesures directes des capacités aérobies (telle que  $VO_{2pic}$ ), qui restent nécessaires pour calibrer leurs interventions. A la fin de la prise en charge,  $VO_{2pic}$  a considérablement été augmentée (ES :  $-0,43$  [ $-1,01$  ;  $0,16$ ] ;  $p < 0,05$ ). De plus, lors du Spartacus 15-15, la perception de l'effort (ES :  $-2,29$  [ $-0,89$  ;  $0,31$ ] ;  $p \leq 0,05$ ), le dernier palier validé ( $-0,84$  [ $-1,45$  ;  $-0,23$ ] ;  $p \leq 0,001$ ), la vitesse maximale atteinte ( $-0,81$  [ $-0,41$  ;  $-0,21$ ]), la durée du test ( $-0,79$  [ $-1,39$  ;  $-1,19$ ])

( $p \leq 0,001$ ) et la distance maximale parcourue ( $-0,74 [1,35 ; -0,12]$  ;  $p \leq 0,01$ ) ont été améliorés de manière significative. Cependant, les améliorations observées lors du Spartacus 15-15 en réponse à un programme multidisciplinaire de traitement de l'obésité de 3 mois ne peuvent pas être utilisées comme révélateurs des changements de  $VO_{2pic}$  dans cette population. En effet, aucune corrélation significative n'a été obtenue entre les résultats de  $VO_{2pic}$  absolue et les résultats au Spartacus 15-15 à la fin de la prise en charge ou entre les variations de  $VO_{2pic}$  et celles des résultats du Spartacus. En revanche, à la fin de la prise en charge, la fréquence cardiaque des adolescents et la perception de l'effort enregistrées lors du dernier palier validé en début de prise en charge ont toutes les deux été significativement améliorées ( $p < 0,001$ ). Les résultats du test de terrain vont donc être de précieux indicateurs des améliorations de la capacité fonctionnelle globale des adolescents. Si ces résultats préliminaires restent encore à approfondir, notamment avec un échantillon de patients plus conséquent ; ils semblent néanmoins être d'une importance clinique majeure pour l'évaluation et la prescription d'un programme de réadaptation cardio-respiratoire. Cette étude a fait l'objet d'un article, publié dans *Journal of Physical Therapy Science*, et inséré en annexe 2 de ce manuscrit (Fillon et al., 2020).

**Projet 2 :**

**L'anthropométrie et les tests de condition physique peuvent-ils expliquer le niveau d'activité physique chez les enfants et les adolescents en situation d'obésité ?**

Référence : Reid, R. E. R., **Fillon, A.**, Thivel, D., Henderson, M., Barnett, T. A., Bigras, J.-L., & Mathieu, M.-E. (2019). Can anthropometry and physical fitness testing explain physical activity levels in children and adolescents with obesity? *Journal of Science and Medicine in Sport*, S1440244019311934. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2019.12.005>

Le deuxième projet de R&D en lien avec la condition physique a été mené en collaboration avec le laboratoire de kinésiologie et le programme CIRCUIT de l'hôpital Sainte Justine de Montréal. En effet, j'ai eu la chance d'obtenir une bourse « Mitacs France », qui m'a permis de concrétiser cette collaboration internationale, en intégrant le laboratoire de kinésiologie de Montréal pendant trois mois (de juin à août 2018).

**Rationnel.** L'évaluation de la condition physique et du niveau d'activité physique nécessite des besoins organisationnels en termes de temps, de budget et de ressources humaines, parfois difficiles à contenter pour les structures de soins (Reid & Andersen, 2015) . Déceler des interactions entre les mesures anthropométriques ou les résultats aux tests de condition physique et le niveau d'activité physique de la population, pourrait permettre d'obtenir des indications du niveau d'activité physique de ces jeunes, tout en répondant de manière

efficace à ces contraintes de terrain, notamment sans l'utilisation de méthodes et/ou d'outils impliquant des coûts budgétaires et temporels supplémentaires.

**Objectif.** L'objectif de cette étude était de déterminer si les mesures anthropométriques et les résultats aux tests de condition physique pouvaient être associés au niveau d'activité physique chez les enfants et adolescents en situation d'obésité.

**Méthode.** Des mesures anthropométriques ainsi que des tests de condition physique ont été réalisés auprès de 203 enfants et adolescents en situation d'obésité. Leur taille (stadiomètre mural standard (IBIOM : QC, Canada)), leur tour de taille (mètre ruban), leur masse corporelle et leur pourcentage de masse grasse (bio-impédance (Tanita BC 418 : IL, USA)) ont été renseignés. De plus, les enfants et adolescents ont effectué des tests permettant l'évaluation des différentes composantes de la condition physique telles que l'endurance musculaire (flexions partielles), la souplesse (« sit-and-reach » (Novel Products: Rockton, IL, USA)), la puissance des membres inférieurs (test du « long jump »), la force de préhension (test du « handgrip » (Model 78,010: Lafayette Instruments, Lafayette, LA, USA)), la vitesse/agilité (test navette 5 × 5 m), la capacité cardio-respiratoire ( $VO_{2max}$ ). Enfin, leur niveau d'activité physique a été renseigné à l'aide d'un enregistrement de 7 jours *via* un accéléromètre (GT3X+, Actigraph LLC, Pensacola, FL, USA).

**Résultats et discussion.** Les résultats au test du « long-jump » semblent expliquer 19,5% ( $\beta = 0,44$  ;  $p = 0,001$ ) de la variance du temps passé à une activité physique vigoureuse chez les filles et 12,6% ( $\beta = 0,35$  ;  $p = 0,025$ ) de la variance du temps consacré à une activité physique d'intensité modérée chez les garçons. Cependant, ces résultats aux tests de condition physique semblent nous donner un aperçu clinique plutôt limité du temps consacré à des activités physiques de différentes intensités par ces enfants et adolescents. Au vu de ces

résultats, il semble nécessaire de coupler l'évaluation du niveau de condition physique à une évaluation du niveau d'activité physique et de sédentarité pour obtenir une vue d'ensemble, adéquate à la réalité quotidienne de chaque patient. Cet article a fait l'objet d'une publication dans « Journal of Science and Medicine in Sport » (Reid et al., 2019) (Annexe 2).

**Projet 3 :**

**Validation de questionnaires pour l'évaluation du niveau d'activité physique et de  
sédentarité des enfants et adolescents.**

**Rationnel.** Au regard de la difficulté à estimer le niveau d'activité physique des enfants et adolescents à l'aide de tests de condition physique (Reid et al., 2019), l'apport d'outils permettant une évaluation du niveau d'activité physique efficace chez les enfants et adolescents en situation d'obésité est nécessaire. L'utilisation de questionnaires pour évaluer le niveau d'activité physique et de sédentarité des individus reste la méthode la plus répandue, de par son faible coût et sa rapidité d'administration. La subjectivité de cette méthode entraîne cependant une surévaluation du niveau d'activité physique, notamment chez les enfants et adolescents (Shephard, 2003). A ce jour, aucun questionnaire évaluant le niveau d'activité physique et de sédentarité des enfants et des adolescents n'a montré une reproductibilité et une validité acceptable de ses résultats (Chinapaw et al., 2010; Hidding et al., 2017). En plus de ces résultats psychométriques non concluants, ces questionnaires ne permettent pas aux professionnels de cibler de manière précise les besoins particuliers des enfants et adolescents. En effet, l'absence d'outils efficaces permettant une évaluation complète du niveau d'activité physique (intensité, durée, fréquence, contexte) et de sédentarité (durée, contexte, type de comportements sédentaires) chez l'enfant et l'adolescent en situation d'obésité, tout en répondant aux contraintes de terrain, est une réelle problématique clinique.

**Objectif.** Ce projet avait donc pour but le développement, la mise en place clinique et la validation scientifique de deux questionnaires permettant une évaluation subjective du niveau d'activité physique et de sédentarité de ces enfants et adolescents.

**Méthode.** *Développement des questionnaires.* La première version de ces questionnaires a été développée au regard des différentes recommandations des sociétés savantes sur les caractéristiques de l'activité physique et de la sédentarité, mais aussi, et surtout, suite aux observations cliniques. Cette première version a été administrée à plusieurs reprises aux enfants lors d'entretiens cliniques d'évaluation du niveau d'activité physique et de sédentarité, afin d'en tester la cohérence et la pertinence, et d'effectuer les adaptations nécessaires. Concernant le questionnaire sur le niveau d'activité physique, l'intensité, la durée et la fréquence de pratique en fonction du contexte (scolaire, domicile et loisirs/compétition) étaient renseignées. Pour ce qui est des comportements sédentaires, la durée et le type de comportements sédentaires (devant les écrans, à faire les devoirs, à jouer), lors du temps de classe, au domicile et lors des transports, étaient explorés. A la suite des différentes améliorations apportées, la version finale de ces questionnaires a été administrée aux enfants et adolescents afin d'en évaluer la validité et la reproductibilité.

*Évaluation psychométrique.* Quatre-vingt-dix-neuf enfants normo-pondérés et 90 enfants en situation d'obésité ont répondu à ces deux questionnaires. Tous les enfants normo-pondérés ont eu une exploration de leur composition corporelle par bio-impédancemétrie (BIA-Tanita MC-780) et ont vu leur activité physique mesurée par accéléromètre (GT3X+, Actigraph LLC, Pensacola, FL, USA) pendant 3 jours (2 jours de semaine, un jour de week-end). La validité interne et externe de ces deux questionnaires va être évaluée (corrélation inter-items, corrélation des résultats avec la composition corporelle et l'IMC (Indice de Masse



Corporelle) ; confrontation avec les enregistrements obtenus par accéléromètres). La reproductibilité de ces deux questionnaires va aussi être testée (les participants normo-pondérés ont en effet complété ces questionnaires à deux reprises, avec un délai de 5 à 9 jours entre les deux sessions).

**Résultats et discussion.** Si l'ensemble des données a été recueilli, leur traitement est actuellement en cours. D'un point de vue clinique, ces outils sont très utilisés et appréciés par les professionnels comme support du dialogue et des échanges lors des consultations, permettant l'identification des habitudes de vie liées à l'activité physique et aux comportements sédentaires. Ils permettent aux professionnels de quantifier le niveau d'activité physique et de sédentarité, mais aussi d'identifier les freins et les leviers comportementaux à un mode de vie plus actif et moins sédentaire. Toutefois, d'un point de vue scientifique, et dans l'optique d'une utilisation clinique complète de ces outils, il semble important d'évaluer la validité et la sensibilité de ces questionnaires aux changements de masse corporelle, et surtout, aux changements des habitudes de vie, pour pouvoir s'en servir comme réel indicateur d'une évolution des modes de vie en activité physique et sédentarité.

## I.2. Développement et validation d'outils d'évaluation de la réponse nutritionnelle

Si les projets R&D exposés ci-dessus portent sur des outils d'évaluation de l'activité physique et de la condition physique, les deux projets suivants s'intéressent aux outils cliniques d'évaluation nutritionnelle.

- **Projet 1** : Revue systématique sur l'utilisation du quotient de satiété.
- **Projet 2** : Analyse de la validité du quotient de satiété comme outil d'évaluation nutritionnelle chez l'adolescent en situation d'obésité

**Projet 1 :**

**Revue systématique sur l'utilisation du quotient de satiété**

**Référence :** **Fillon, A.**, Beaulieu, K., Mathieu, M.-E., Tremblay, A., Boirie, Y., Drapeau, V., & Thivel, D. (2020). A systematic review of the use of the Satiety Quotient. *The British journal of nutrition*, 1–28. Advance online publication. <https://doi.org/10.1017/S0007114520002457>

Cette revue systématique a été réalisée en collaboration avec les Universités de Leeds (UK), Laval et de Montréal (Canada).

**Rationnel.** Le Quotient de Satiété (QS), développé par Green et ses collaborateurs en 1997, est un indicateur de l'efficacité satiétogène des aliments (Green et al., 1997). Le QS est calculé en rapportant le changement des sensations subjectives d'appétit en réponse à un repas (renseignées par échelles visuelles analogiques (EVA) (Flint et al., 2000), au contenu énergétique du repas (cf. équation ci-contre).

$$[SQ](mm/kcal) = (\text{sensations d'appétit à jeun} - \text{moyenne des sensations d'appétit pendant 60 minutes après le repas}) / (\text{apport énergétique (kcal)}) \times 100$$

*Équation 2: Quotient de Satiété d'après Drapeau (2007)*

Alors que ce QS est de plus en plus utilisé aussi bien dans le domaine scientifique que sur le plan clinique ; les contextes et raisons de son utilisation apparaissent très hétérogènes et nécessitent d'être questionnés.

**Objectifs.** Le but de cette revue systématique était d'examiner les données disponibles quant aux différents contextes d'utilisation du QS et les méthodologies employées pour le calculer, mais aussi de questionner son intérêt clinique.

**Méthode.** Une recherche documentaire a été menée dans 6 bases de données en tenant compte des études qui ont utilisé le QS chez les adultes, les adolescents et les enfants entre 1900 et février 2019. Pour chaque étude incluse, la taille et les caractéristiques de l'échantillon (sexe, âge, IMC), le protocole et les objectifs de l'étude, les caractéristiques des EVA de sensation d'appétit, les caractéristiques des repas, l'équation du QS utilisée et les principaux résultats liés au QS ont été retenus.

**Résultats et discussion.** Sur les 492 références initiales trouvées, 50 ont été incluses. Parmi elles, 32 étaient des études aiguës (29 chez les adultes et 3 chez les adolescents) et 18 étaient des études longitudinales chez les adultes. Une grande hétérogénéité méthodologique dans l'application du QS a été observée entre les études. Cinq utilisations principales du QS ont été identifiées : son association avec i) l'apport énergétique (AE) ; ii) les variables anthropométriques ; iii) la dépense énergétique (DE) / le niveau d'activité physique ; iv) la qualité et la quantité de sommeil ; ainsi que v) la classification des individus en fonction de leur sensibilité à la satiété (c'est-à-dire les phénotypes de satiété faible et élevée). Dans l'ensemble, la littérature indique que le QS est un outil cliniquement fiable chez l'adulte, autant en prévention que comme outil diagnostique. En effet, le QS semble permettre, chez l'adulte, une mesure valide de la réponse satiétogène à un repas. De plus, le QS semble être un prédicteur fiable de l'AE d'un individu et un bon prédicteur de la perte de poids en réponse à une prise en charge. Cependant, notre analyse révèle également un manque évident de normalisation de l'utilisation du QS comme par exemple l'utilisation de différentes équations

et de différents types de repas comme repas de référence (fixe vs. *Ad-libitum*). De plus, l'utilisation d'EVA non harmonisées en termes de format (« pen and paper » vs. électronique, 100mm vs. 150mm vs. « 7-points »), de sensations d'appétit renseignées (faim et/ou satiété et/ou rassasiement et/ou désir de manger et/ou projection à manger), mais aussi en termes de timing d'administration (juste avant et après le repas, juste avant le repas et pendant 3h après le repas, etc.) témoignent d'une grande hétérogénéité. Enfin, les deux objectifs principaux concernant l'utilisation du QS, que sont la caractérisation de la population et l'évaluation de l'effet satiétogène d'une condition particulière, semblent recourir à des méthodologies spécifiques. C'est pourquoi, la mise en place d'études supplémentaires permettant de questionner la validité de cet outil dans différents contextes et différentes populations, en particulier chez les enfants et les adolescents, a été suggérée. Cette revue systématique, soumise dans « British Journal of Nutrition » (Fillon et al., under review) (Annexe 2) et enregistrée dans PROSPERO sous le numéro CRD42019136442, met en exergue l'utilisation de plus en plus fréquente du QS dans une population pédiatrique. Cependant, aucune validation de cet outil n'a été effectuée dans cette population, ce qui semble nécessaire et qui a donc fait l'objet de l'étude suivante.

**Projet 2 :**

**Analyse de la validité du quotient de satiété comme outil d'évaluation nutritionnelle chez l'adolescent en situation d'obésité.**

**Référence :** **Fillon, A.**, Masurier, J., Pereira, B., Miguët, M., Mathieu, M.-E., Drapeau, V., Tremblay, A., Boirie, Y., & Thivel, D. (2019). Usefulness of the satiety quotient in a clinical pediatric obesity context. *European Journal of Clinical Nutrition*.  
<https://doi.org/10.1038/s41430-019-0540-8>

**Rationnel.** Les processus métaboliques et physiologiques impliqués dans le contrôle de l'AE ont été largement explorés et discutés ces dernières années (Harris, 2017), mettant en évidence le rôle majeur de la sensation de faim et de la perception globale de l'appétit. Le QS, qui prend en compte dans son calcul, à la fois la quantité calorique d'aliments ingérés pendant un repas, mais aussi, les sensations d'appétit associées, a été largement utilisé chez les adultes depuis son élaboration par Green et ses collaborateurs (Green et al., 1997). Le QS s'est révélé d'une bonne fiabilité (Drapeau et al., 2013) et a été décrit comme un indicateur précis et valide par Dalton et son équipe lorsqu'il est utilisé dans des conditions standardisées (à l'état de jeûne, en utilisant un repas standardisé et calibré à l'heure habituelle du repas des participants, etc.) chez les hommes (Drapeau et al., 2013) et les femmes (Dalton et al., 2015). Cependant, de récentes études ont utilisé le QS chez des adolescents normo-pondérés (Albert et al., 2015) et des adolescents en situation d'obésité (Fillon et al., 2020; Thivel et al., 2020), le plus souvent sans respecter ces conditions standardisées (Fillon et al., 2020). Au regard de cet intérêt croissant pour le QS dans les populations pédiatriques, et afin d'éviter toute interprétation erronée et utilisation abusive des résultats obtenus, il apparaissait nécessaire

de questionner plus particulièrement la validité de cet outil chez les enfants et les adolescents (Fillon et al., 2019).

**Objectif.** L'objectif de la présente étude était d'évaluer la fiabilité et la reproductibilité du QS chez les adolescents en situation d'obésité.

**Méthode.** Deux sessions expérimentales ont été réalisées dans un ordre aléatoirement randomisé par 68 adolescents en situation d'obésité : une première avec un petit-déjeuner standardisé utilisé pour calculer le QS et la seconde utilisant le même petit-déjeuner et proposant aux adolescents des buffets *ad-libitum* au déjeuner et au dîner. Les sensations de faim, de satiété, de désir de manger et de projection à manger ont été évaluées à intervalles réguliers à l'aide d'échelles visuelles analogiques. La composition corporelle des adolescents a été évaluée par absorptiométrie biphotonique (DXA).

**Résultats et discussion.** Le QS moyen (moyenne de l'ensemble des QS), le QS relatif à la faim et celui relatif au désir de manger ne différaient pas entre les conditions ( $p=0,41$ ,  $p=0,57$  et  $p=0,74$  respectivement), ce qui n'était pas le cas pour les QS relatifs à la satiété et à la projection à manger ( $p=0,007$  et  $p=0,005$ ). Aucune corrélation n'a été observée entre les QS et la masse corporelle, l'IMC, la masse musculaire, l'AE *ad-libitum* (déjeuner, dîner et total) et les apports en macronutriments. Ces résultats suggèrent que le QS doit être utilisé avec prudence chez les adolescents en situation d'obésité. D'autres études doivent être menées afin de mieux évaluer la réponse satiétogène à un repas dans cette population, d'améliorer nos connaissances sur le contrôle de l'appétit chez les jeunes, et ainsi améliorer nos stratégies de perte de masse corporelle. Cette étude effectuée en partenariat avec les universités de Laval, Montréal et Leeds, a fait l'objet d'un article original, publié dans « Européen Journal of Clinical Nutrition » (Fillon et al., 2019) (Annexe 2).

Ces travaux ont été conduits dans le cadre de la stratégie et des objectifs R&D des établissements cliniques avec lesquels a été réalisé ce doctorat CIFRE. S'ils ont pu donner lieu à des publications scientifiques, le cœur de mon activité de recherche et la question scientifique propre à ce travail de thèse font l'objet du chapitre suivant (partie principale de ce manuscrit).



## Partie II :

**Projet de recherche**

**Revue de la littérature**

Alors que les projets cliniques détaillés jusqu'alors ont principalement porté sur l'évaluation et le développement d'outils diagnostics en activité physique comme en nutrition ; le travail de recherche scientifique s'est centré sur les interactions entre l'activité physique et le contrôle alimentaire chez les adolescents en situation d'obésité.

## **I. Effets de l'exercice sur le contrôle alimentaire chez les adolescents en situation d'obésité**

### **I.1. Effets de l'exercice et de l'activité physique sur la balance énergétique**

Le contrôle alimentaire désigne l'ensemble des conduites d'un individu vis-à-vis de la consommation d'aliments. Le contrôle de l'Apport Énergétique (AE) est médié par une communication complexe entre le système nerveux central et les signaux périphériques. Ce comportement est déterminé de manière synergique par les régulations homéostatique et hédonique (Blundell, 2017). La régulation homéostatique a pour fonction principale d'assurer l'apport des substrats énergétiques et des composés biochimiques nécessaires à l'ensemble des cellules de l'organisme. Dans un contexte non pathologique, l'homéostasie énergétique est donc finement régulée *via* l'interaction des adaptations physiologiques en réponse, i) aux événements physiologiques et métaboliques périphériques, ii) aux informations de nature hormonales et métaboliques reçues par les neurones iii) aux événements psychologiques et comportementaux (Hopkins et al., 2000). La régulation hédonique de l'AE dépend, quant à elle, de facteurs sensoriels, émotionnels et motivationnels de manière à répondre à des besoins affectifs et/ou sociaux (Berthoud, 2011). Au-delà d'un simple AE, le contrôle alimentaire doit être pensé comme un véritable mode d'alimentation façonné et déterminé par des facteurs psychologiques, biologiques et environnementaux (Blundell & King, 1999).

Depuis les années 90, Blundell et son équipe développent et décrivent le modèle de « cascade de satiété » décrivant les facteurs sensoriels, physiologiques et métaboliques qui déterminent l'ensemble d'un épisode alimentaire. Brièvement, d'après cette cascade de satiété, un épisode alimentaire est initié à travers des signaux sensoriels (gustatifs, auditifs, olfactifs, visuels) qui peuvent être influencés par le contexte social et environnemental. Lors de l'AE lui-même, des facteurs physiologiques, impliquant notamment la régulation gastro-peptidique, vont entrer en action jusqu'à conduire à la fin de l'épisode alimentaire (réponse de la balance anorexigène / orexigène à l'ingestion alimentaire). Enfin ce sont des facteurs métaboliques comme l'utilisation des substrats et la capacité de stockage des nutriments issus de l'AE qui viennent compléter l'ensemble de cet épisode alimentaire (Blundell et al., 2012). Ce modèle a été plus récemment mis à jour et complété par cette même équipe (Figure 2) (Gibbons & Blundell, 2015).

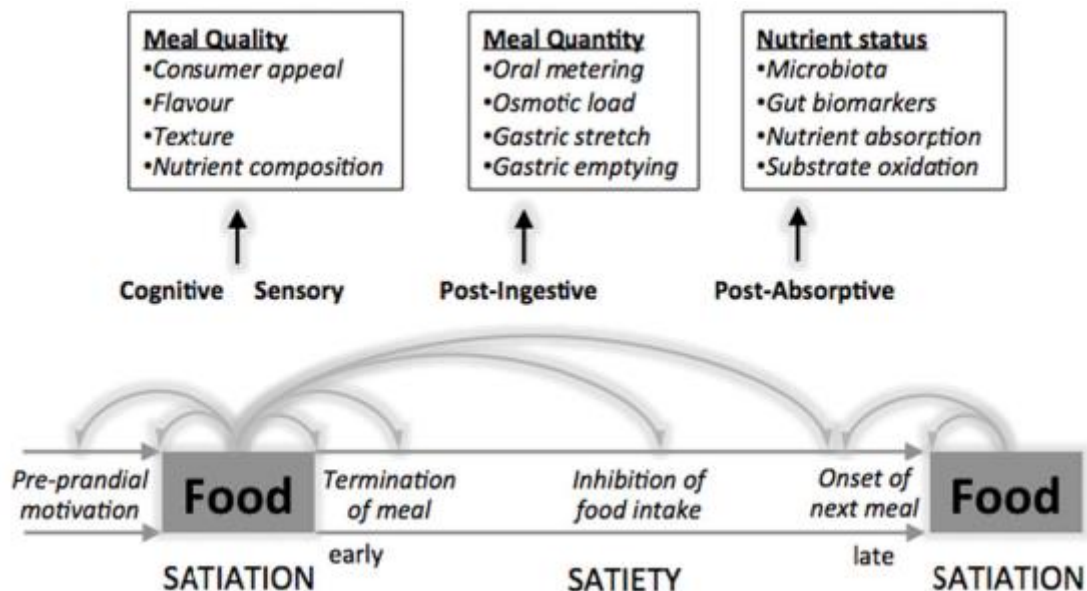


Figure 2: Cascade de la satiété et interaction bioculturelle de l'apport énergétique (adaptée par Gibbons & Blundell (2015))

Le contrôle de l'AE est un sujet largement documenté, dont les connaissances ont fortement évolué depuis les années 1950. Auparavant, l'AE était étudié de manière indépendante et isolée des DE d'un individu. Désormais, les effets de l'AE et de la DE sur la balance énergétique sont étudiés et pensés conjointement. Cette approche nécessite une expertise beaucoup plus globale et une approche plus intégrative, permettant ainsi de déceler les nombreuses interactions entre ces deux composantes. Mayer et son équipe ont été parmi les premiers à questionner et observer une association forte et positive entre les AE quotidiens et la DE journalière de travailleurs (Mayer et al., 1956). En revanche, cette association semblait disparaître, voire s'inverser, chez les sujets présentant un faible niveau de DE quotidienne suggérant une association en U entre ces deux composantes de la balance énergétique. En 1974, Taylor a permis d'éclairer ces résultats en revisitant cette relation entre l'AE et les différents niveaux d'activité physique et proposant une courbe en J, qui a été récemment confirmée et approfondie par l'équipe Appetite Control & Energy Balance de l'Université de Leeds (Beaulieu et al., 2018 ; Blundell et al., 2015) (Figure 3).

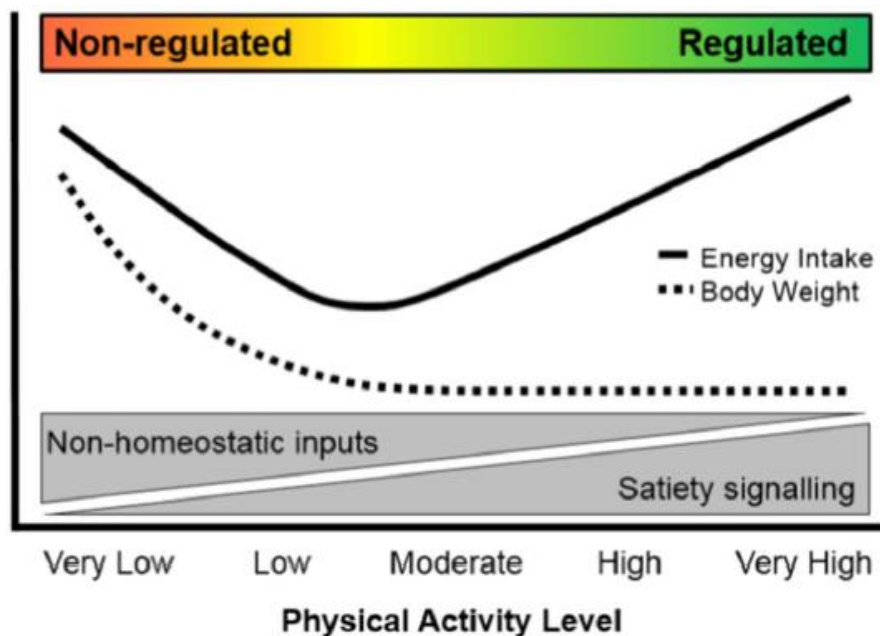


Figure 3: Relation entre niveau d'activité physique et contrôle de l'apport énergétique d'après Beaulieu (2018)

Ainsi, une zone de non régulation de la balance énergétique a été observée pour un faible niveau d'activité physique, avec un AE dicté principalement par la composante hédonique du contrôle alimentaire. L'AE est alors inadapté par rapport à la DE quotidienne, entraînant une balance énergétique positive. A contrario, la balance énergétique des individus ayant un niveau d'activité physique élevé semble être équilibrée, avec des AE concordant avec les dépenses, et orchestrés par la composante homéostatique du contrôle alimentaire (Beaulieu et al., 2018).

Ces conclusions sont en accord avec celles de Martins et ses collaborateurs qui soulignent un meilleur contrôle de l'appétit à court terme chez des adultes actifs comparativement à des inactifs, mettant en avant qu'une intervention en activité physique chez des personnes inactives pouvait permettre d'améliorer leur contrôle alimentaire (Martins et al., 2007). Beaulieu et son équipe ont aussi montré une amélioration du contrôle hédonique de l'AE en réponse à une augmentation du niveau d'AP chez des adultes en situation de surpoids ou d'obésité (Beaulieu et al., 2019).

Au regard de la prévalence préoccupante de l'obésité pédiatrique, de l'importance des complications y étant associées et de l'impact que cela peut avoir sur la santé à l'âge adulte, il semble primordial d'approfondir les connaissances sur les interactions entre l'AE et la DE dans cette population. En effet, les enfants et les adolescents ne doivent pas être étudiés comme des simples « adultes en miniature » mais bel et bien comme une population particulière, avec des adaptations et des réponses spécifiques (WHO, 2018).

Dans leur méta-analyse de 2014, Kelley et son équipe ont montré une amélioration du z-score de l'IMC (écart par rapport à la valeur moyenne, en déviation standard) chez des enfants et adolescents en surpoids suite à un programme d'activité physique (sans intervention

nutritionnelle) (Kelley et al., 2014). La même année, Thivel et ses collaborateurs (2014), ont trouvé une diminution de la DE spontanée en réponse à un programme d'activité physique chez des adolescents en situation d'obésité (ActivityStat). Ces résultats semblent appuyer l'hypothèse d'une amélioration de la balance énergétique principalement par une action de l'activité physique sur la réponse nutritionnelle chez ces adolescents (Schwartz et al., 2017 ; Thivel et al., 2013). C'est en effet ce que suggèrent Thivel, Saunders et Chaput soulignant un probable effet de l'activité physique plus important sur les apports alimentaires des enfants et adolescents que sur leurs DE (Thivel et al., 2013). De plus, il a été mis en avant que l'activité physique ne semble pas impacter uniquement l'aspect quantitatif de l'AE, mais qu'elle permet aussi d'améliorer la qualité de ces apports chez les enfants et adolescents (Manz et al., 2019). De manière à mieux connaître les réponses nutritionnelles à l'exercice physique afin de proposer une prescription plus efficiente de ce dernier, il semble important d'explorer l'impact de chacun des paramètres de l'exercice sur le contrôle de l'AE chez les enfants et adolescents en situation d'obésité.

### **I.2. Effets des différents paramètres de l'exercice sur le contrôle alimentaire**

Comme abordé précédemment, la DE engendrée par un exercice imposé n'implique pas systématiquement d'augmentation de la DE journalière chez les adolescents en situation d'obésité (Thivel et al., 2014). La question est alors de savoir si la nature et le degré de la DE occasionnée par un exercice imposé permettent d'affecter la balance énergétique par un effet sur l'AE. Bozinovski et son équipe (2009), ont demandé à des adolescents (9-14 ans) normo-pondérés d'effectuer deux exercices à plusieurs jours d'intervalle ; l'un entraînant une DE de 260 kilocalories (kcal) (exercice de 15 minutes au seuil ventilatoire 1 (SV1)) et l'autre une DE de 790 kcal (exercice de 45 minutes au SV1). L'AE au repas *ad-libitum* proposé aux adolescents

30 minutes après la fin de l'exercice était similaire entre les deux conditions et ainsi indépendant de la DE engendrée par l'exercice (Bozinovski et al., 2009). Il est néanmoins important de préciser que pour cette étude, le repas *ad-libitum* proposé était un buffet de pizzas, la palatabilité des aliments proposés ainsi que le manque de choix pouvant influencer les résultats (Thivel et al., 2016a), les résultats de cette étude sont donc à interpréter avec précaution. Les mêmes conclusions ont été retrouvées par Dodd et son équipe (Dodd et al., 2008), chez des adolescentes de 11 ans normo-pondérées et en surpoids à la suite d'une condition exercice (l'exercice étant réalisé en 2 sessions : une à 10h30 et l'autre à 14h30, à 75% de  $VO_{2max}$ , avec une durée variable pour atteindre une DE de 0,75 MJ par session soit 1,5 MJ pour la condition exercice) vs. une condition dite « sédentaire » (condition contrôle sans exercice physique). Ici, l'AE était le même entre les deux groupes. En revanche, les adolescentes en situation de surpoids avaient une sensation de faim significativement plus élevée et une sensation de satiété plus faible, après l'exercice qu'avant (moyenne des sensations de faim/satiété avant les deux exercices vs. moyenne des sensations de faim/satiété après), ce qui n'était pas le cas pour les filles normo-pondérées. Ces résultats concordent avec les résultats de Thivel et ses collaborateurs qui montrent un effet découplé de l'AE et des sensations d'appétit chez les adolescents en situation d'obésité (Thivel & Chaput, 2014). Dans leur synthèse de la littérature, Thivel et ses collaborateurs mettent en lumière les mêmes conclusions, que ce soit chez les adolescents minces comme chez les adolescents en situation d'obésité. Ils soulignent que l'exercice aigu peut induire des modifications de l'AE subséquent en fonction de sa durée, son intensité ou sa modalité de pratique, mais ce, de manière indépendante de la DE engendrée (Thivel et al., 2013). En revanche, si la quantité de DE engendrée ne semble pas jouer sur l'AE suivant, la nature du déficit induit semble importante. Chez l'adulte, il a été montré que pour un déficit de même

ampleur (exprimé en kcal), une compensation alimentaire est observée si le déficit est induit par restriction alimentaire ; ce qui n'est pas le cas si le déficit est induit par exercice (Cameron et al., 2016; King et al., 2011). Cette conclusion pourrait être expliquée par une diminution des facteurs anorexigènes et une augmentation de la concentration en ghréline après restriction alimentaire dans le but de stimuler une compensation alimentaire ; phénomène non retrouvé suite à un exercice (Cameron et al., 2016; King et al., 2011). Ces résultats sont aussi obtenus pour la composante hédonique du contrôle du contrôle alimentaire avec une augmentation du système de la récompense suite à une restriction alimentaire, résultats non observés suite à un exercice (Thivel et al., 2018).

Chez l'adolescent en situation d'obésité, une seule étude a induit un déficit de 20% par rapport au bilan énergétique quotidien. Ces résultats préliminaires montrent aussi que dans cette population, le même déficit induit par restriction alimentaire ou *via* un exercice a des effets opposés sur le contrôle alimentaire, avec une potentielle compensation suite à la restriction alimentaire et non pas suite à un exercice (Thivel et al., 2017).

Les effets d'autres caractéristiques de l'exercice tels que sa durée ont été étudiés. Dans leur étude, Bozinovski et al. (2009) (29 enfants normo-pondérés, 15 min vs. 45 min à SV1) ne montrent pas d'effet de la durée de l'exercice sur la quantité d'énergie ingérée (Bozinovski et al., 2009). Ceci n'est cependant pas le cas chez les adolescents normo-pondérés à la suite d'un exercice de 15 minutes au SV1 (Tamam et al., 2012). Concernant les sensations d'appétit, Bozinovski et al. ont trouvé une diminution de la sensation de faim, du désir de manger et d'appétit moyen avec un exercice de courte durée alors qu'ils observent une augmentation de ces sensations avec un exercice de 45 minutes. Tamam et son équipe, ont quant à eux observé une diminution plus tardive de la sensation de satiété suite à un exercice aigu de



courte durée, chez des adolescents en situation d'obésité seulement. C'est en 2018 que Masurier et *al.* questionnent spécifiquement pour la première fois l'effet de la durée de l'exercice chez des adolescents en situation d'obésité ( $n=20$  filles, âge =  $13,1 \pm 1.0$  ans, IMC =  $31,6 \pm 3,9$  kg/m<sup>2</sup>, ex : 20 min vs. 40 min au SV1) (Masurier et al., 2018). Les auteurs n'ont constaté aucun effet de la durée de l'exercice sur l'AE total ainsi que sur la part de chacun des macronutriments ingérés et sur les sensations d'appétit. Au regard de ces résultats, un exercice de courte durée pourrait avoir des effets négatifs sur la balance énergétique. En effet, l'AE est supérieur à la DE induite par l'exercice, ce qui se traduit par un AE relatif (et donc bilan énergétique) supérieur en condition exercice par rapport à une situation de repos. Il est important de noter que lorsque des exercices de courte durée sont utilisés, la littérature encourage les praticiens à prescrire des intensités plus élevées ( $>70\%$  VO<sub>2pic</sub>) pour favoriser un niveau d'effort perçu plus faible chez des adolescents en situation d'obésité (Bozinovski et al., 2009 ; Thivel et al., 2016).

De plus, dans leur étude, Thivel et *al.* (2014) ont demandé à 9 adolescents normo-pondérés et 10 en situation d'obésité d'effectuer deux conditions de manière randomisée (Thivel et al., 2014). La première consistait en une session de 30 minutes de vélo, à 75% de VO<sub>2max</sub> et la seconde en une session de 30 minutes de « repos ». Le petit déjeuner était standardisé (504 kcal), et les repas du midi et du soir étaient proposés *ad libitum*. Les sensations d'appétit étaient relevées régulièrement tout au long de la journée par des échelles visuelles analogiques de 100 mm (Flint et al., 2000). Chez les adolescents en situation d'obésité, les AE relevés au déjeuner et au dîner et ceux calculés pour l'ensemble de la journée étaient significativement plus faibles lors de la condition « exercice » que lors de la condition « repos » (Thivel et al., 2014). Cette différence de réponse en fonction du statut pondéral semblerait être expliquée par une diminution des réponses neurocognitives aux stimuli alimentaires

après l'exercice chez les adolescents en situation d'obésité ; diminution non retrouvée chez les adolescents normo-pondérés (Fearnbach et al., 2017a). Ces résultats concordent avec ceux de Moore et al. (2004) qui observaient une augmentation de l'AE chez des adolescents normo-pondérés suite à un exercice effectué à 75% de  $VO_{2max}$  vs. 50% de  $VO_{2max}$  (1,5MJ) (Moore et al., 2004).

De manière à étudier plus précisément le rôle joué par l'intensité de l'exercice physique sur les AE subséquents, Thivel *et al.* (2012) ont demandé à des adolescents en situation d'obésité de réaliser aléatoirement les trois conditions expérimentales suivantes : i) CON (journée sans exercice), ii) LIE (journée avec un exercice à 40% de  $VO_{2max}$  : 1,4MJ) et iii) HIE (journée avec un exercice à 75% de  $VO_{2max}$  : 1,4MJ) (Thivel et al., 2012). Les évaluations étaient identiques à celles effectuées lors de l'étude citée précédemment (Thivel et al., 2014). Contrairement aux résultats trouvés par Moore *et al.* (2004), les auteurs ont observé une diminution de l'AE au déjeuner, au dîner et sur l'ensemble de la journée lors de la condition HIE (sans différenciation de la répartition en macronutriments). L'ensemble de ces résultats a été soutenu dans une méta-analyse publiée en 2016 (Thivel et al., 2016) concluant en la présence d'un effet du statut pondéral et surtout de l'intensité d'exercice sur le contrôle alimentaire post-exercice chez les enfants et adolescents (Figure 4).

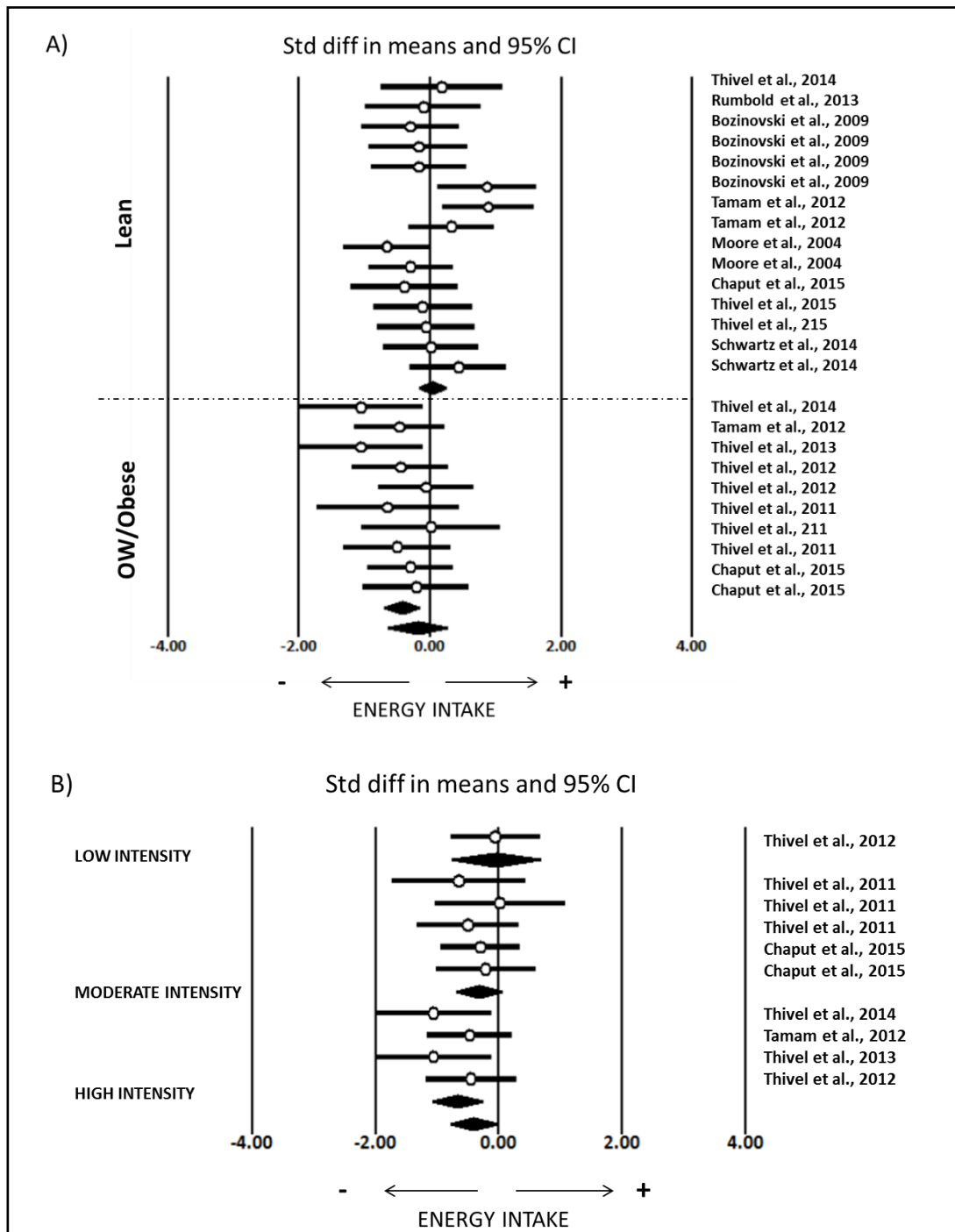


Figure 4: Forest Plot représentant la variation de l'AE en fonction du statut pondéral (A) et de l'intensité d'exercice chez des adolescents en situation d'obésité (B)


Plus récemment, Miguet et ses collaborateurs (2018) ont demandé à 33 adolescents en situation d'obésité d'effectuer de manière randomisée une condition « CON » (30 minutes en

position assise) et une condition « HIIE » (« High intensity interval exercise » / « exercice intermittent de haute intensité ») (Miguet et al., 2018). Lors de la condition « HIIE », les adolescents devaient s'échauffer pendant 3 minutes à 60 % de fréquence cardiaque maximale ( $FC_{max}$ ) avant d'effectuer 5 paliers de 2 minutes d'exercice (à 70%, 75%, 80%, 85% et 90% de  $FC_{max}$ ), chaque palier étant suivi de 30 secondes de pédalage à cadence spontanée. Dans cette étude, le petit déjeuner était standardisé, le déjeuner et le dîner *ad libitum* et les sensations d'appétit renseignées à intervalles réguliers tout au long de la journée. La régulation hédonique de l'AE était évaluée pour la première fois dans cette population à l'aide du Leeds Food Preference Questionnaire (LFPQ) (Dalton & Finlayson, 2014). De manière cohérente avec les études précédentes, l'AE était plus faible en condition « HIIE » qu'en condition « CON ». De plus, la répartition en macronutriments était modifiée, avec une diminution de la consommation de lipides et de protéines lors de la condition « HIIE ». Ces résultats sont en accord avec ceux obtenus au LFPQ, qui témoignent d'une diminution du goût pour les aliments gras et sucrés et une diminution de l'envie relative aux aliments gras, lors de la condition « HIIE ». Malgré une diminution de l'AE, les sensations d'appétit ne différaient pas entre les conditions, ce qui semble indiquer l'absence de sentiment de frustration alimentaire chez les adolescents (mêmes sensations d'appétit pour un AE inférieur). De manière intéressante, les auteurs ont montré un effet amplifié de la réponse nutritionnelle à cet exercice « HIIE » chez des adolescents avec un degré d'obésité plus élevé, indiquant que plus l'adolescent présente une obésité sévère, plus la diminution de son AE sera importante suite à un exercice de type « HIIE ». Enfin, Fearnbach et ses collaborateurs ont eux aussi montré une diminution de l'AE lorsqu'ils ont comparé une condition avec un exercice d'intensité modérée ( $65\%VO_{2max}$ ) à une condition contrôle chez des adolescents en situation d'obésité (Fearnbach et al., 2016; Fearnbach et al., 2017a). Dans une autre étude, ces mêmes auteurs ont également montré

que l'AE, chez des adolescents à risque de surpoids, n'était pas corrélé à la réponse cardiovasculaire à l'exercice (comme par exemple la FC), mais qu'il était positivement corrélé à la perception de l'effort. En effet, une augmentation d'une unité de cette perception sur l'échelle de Borg (Borg, 1982) entraînait une augmentation de 270 calories de l'énergie ingérée le jour de la condition exercice (Fearnbach et al., 2017). Enfin, dans une étude observationnelle, Steele et son équipe (Steele et al., 2009) ont questionné l'association entre les niveaux d'activité physique (mesuré par accéléromètres) et les caractéristiques anthropométriques et la composition corporelle (évaluée par bio-impédancemétrie) de 1862 enfants âgés de 9 à 10 ans. Leurs résultats indiquent une association négative entre le degré d'adiposité et le temps dédié à une activité modérée à intense (indépendamment du temps consacré à des comportements sédentaires), soulignant l'importance d'une prescription d'activité physique à ces intensités dans un objectif d'amélioration du bilan énergétique et *in fine* de la composition corporelle.


Peu de travaux se sont en revanche intéressés aux effets sur le contrôle alimentaire des différentes modalités d'exercice pouvant être proposées aux enfants et adolescents en situation d'obésité. En 2010, Nemet et *al.* ont proposé à 44 enfants pré-pubères âgés de 6 à 11 ans (dont 22 en surpoids), d'effectuer aléatoirement 4 sessions d'exercices de modalités différentes : i) une condition de 45 minutes de repos ; ii) 45 minutes d'exercices aérobies; iii) 45 minutes d'exercices de résistance et ; iv) 45 minutes d'exercices en milieu aquatique (Nemet et al., 2010). Les auteurs ont observé un AE plus faible après la séance en résistance comparativement à la session de repos chez les enfants normo-pondérés. Une consommation de glucides plus élevée et un apport plus faible en lipides ont également été observés chez ces enfants, lors de toutes les conditions exercices par rapport à la condition de repos. En revanche, chez les enfants en surpoids, les auteurs ont souligné un AE plus élevé lors de la

condition aquatique comparativement à la session contrôle et une ingestion protéiques relative (%) plus élevée suite aux trois conditions exercice par rapport à la condition de repos. Ces résultats contrastent avec ceux obtenus par Thivel *et al.* (2014) et Miguet *et al.* (2018) qui ont respectivement proposé un exercice de 30 min à 75% de  $VO_{2max}$  et un exercice intermittent de haute intensité pendant 15 minutes à des adolescents en situation d'obésité (Miguet *et al.*, 2018; Thivel *et al.*, 2014). Dans leurs études, les auteurs ont montré un effet anorexigène de l'exercice aérobie chez l'adolescent en situation d'obésité, sans modification des sensations d'appétit. Il semble important de constater ici que les divergences de résultats obtenues avec ceux de Nemet *et al.* (2010) peuvent être expliquées par la différence d'intensité des exercices proposés (plus faible pour l'étude de Nemet) et le statut pondéral de la population étudiée dans cette même étude (surpoids vs. obésité chez Thivel *et al.* (2014) et Miguet *et al.* (2018)). En effet, comme souligné précédemment, l'intensité de l'exercice, le statut pondéral et le degré d'adiposité des enfants et adolescents sont les critères principaux impliqués dans les réponses nutritionnelles à l'exercice physique (Thivel *et al.*, 2016).



L'intérêt de considérer l'exercice physique non pas comme une simple source de DE mais aussi comme un réel régulateur de l'AE chez les enfants et adolescents en situation d'obésité est donc bien souligné dans la littérature actuelle. Il semble principalement que l'intensité de l'exercice soit un facteur clé à considérer de manière à bénéficier de ses effets anorexigènes dans cette population. Néanmoins, de récentes analyses, conduites aussi bien chez l'adulte que chez l'adolescent, invitent à interpréter ces résultats avec prudence, soulignant notamment une variabilité interindividuelle très importante dans une population en situation d'obésité (Hopkins et al., 2014) et notamment chez les adolescents (Thivel et al., 2016; Thivel et al., 2013).

Bien que la littérature reste encore modeste concernant les potentiels mécanismes physiologiques et neurocognitifs impliqués, quelques travaux importants ont récemment été publiés. Ces conclusions sont tout de même à approfondir au vu de la grande variabilité interindividuelle mentionnée ci-dessus.



### I.3. Potentiels mécanismes impliqués dans la réponse nutritionnelle à l'exercice

De manière à expliquer les adaptations nutritionnelles à l'exercice détaillées précédemment, il semble important d'identifier les potentiels mécanismes et signaux impliqués. Ces derniers restent néanmoins faiblement explorés dans population pédiatrique. Nous allons tout d'abord nous concentrer sur la composante homéostatique de la réponse nutritionnelle à un exercice chez les adolescents en situation d'obésité pour ensuite étudier la composante hédonique.

#### *Mécanismes physiologiques et métaboliques*

La population étudiée lors de ce travail a la particularité d'être dans une période de changements physiologiques considérables : la puberté. Lors de cette période, les glandes endocrines, notamment les ovaires et les testicules, stimulés par des messages provenant du cerveau, produisent des hormones sexuelles. Ces hormones sont aussi connues pour jouer un rôle dans le contrôle de l'AE chez les adultes (Asarian & Geary, 2006). Cependant, si l'effet anorexigène de l'œstradiol est reconnu chez la femme (Brennan et al., 2009), aucune étude robuste n'a questionné l'effet des hormones sexuelles sur l'AE de l'enfant et de l'adolescent (Anderson et al., 2016). Cependant, il a tout de même été montré que certaines hormones influençant le contrôle alimentaire, comme l'insuline (Moran et al., 1999), le PYY, la ghréline (Peino et al., 2000; Pomerants et al., 2006; Bellone et al., 2012), et la leptine (Tena-Sempere, 2007), interagissent avec la production d'hormones sexuelles.

En ce qui concerne la régulation *via* des mécanismes physiologiques et métaboliques, l'AE est régulé de manière centrale par l'hypothalamus, le tronc cérébral, le système de la récompense et le système endocannabinoïde. D'un point de vue périphérique, l'apport est principalement contrôlé par les signaux provenant du tractus gastro-intestinal et du tissu adipeux. Le tableau



1 présente les principaux acteurs physiologiques, centraux et périphériques, impliqués dans le contrôle alimentaire (Abdalla, 2017).

Tableau 1: Synthèse des hormones et peptides orexigènes et anorexigènes au niveau central et périphérique

Orexigenic hormones/peptides		Anorexigenic hormones/peptides	
<i>Central</i>	<i>Peripheral</i>	<i>Central</i>	<i>Peripheral</i>
NPY AgRP Orexin A MCH Dopamine « Reward – related feeding » Endogenous opioids « Reward –related feeding »	Ghrelin	POMC CART BDNF ACTH Alpha-MSH Neurotensin CRH Oxytocin TRH ELABELA GALP	CCK PYY PP Enterostatin Apolipoprotein A-IV Neurotensin GLP-1 Oxyntomodulin Glucagon Insulin Amylin Leptin

*ACTH : Adrenocorticotrop hormone ; Alpha-MSH : Alpha melanocyte stimulating hormone ; AgRP : Agouti related peptide ; BDNF : Brain derived neurotrophic factor ; CART : cocaine-amphetamine regulated transcript ; CCK : Cholecystokinin ; CRH : corticotrophin releasing hormone ; GALP : Galanin-like peptide ; GLP-1 : Glucagon-like peptide 1 ; MCH : Melanin-concentratinf hormone ; NPY : Neuropeptide Y ; POMC : pro-opiomelanocortin ; PP: Pancreatic polypeptide ; PYY: Peptide tyrosine tyrosine ; TRH : Thyroid releasing hormone. .*

Le modèle proposé par Blundell et al. (2015) permet de synthétiser schématiquement l'ensemble des mécanismes physiologiques pouvant intervenir dans la régulation de l'AE en réponse à un exercice (Figure 5) (Blundell et al., 2015).

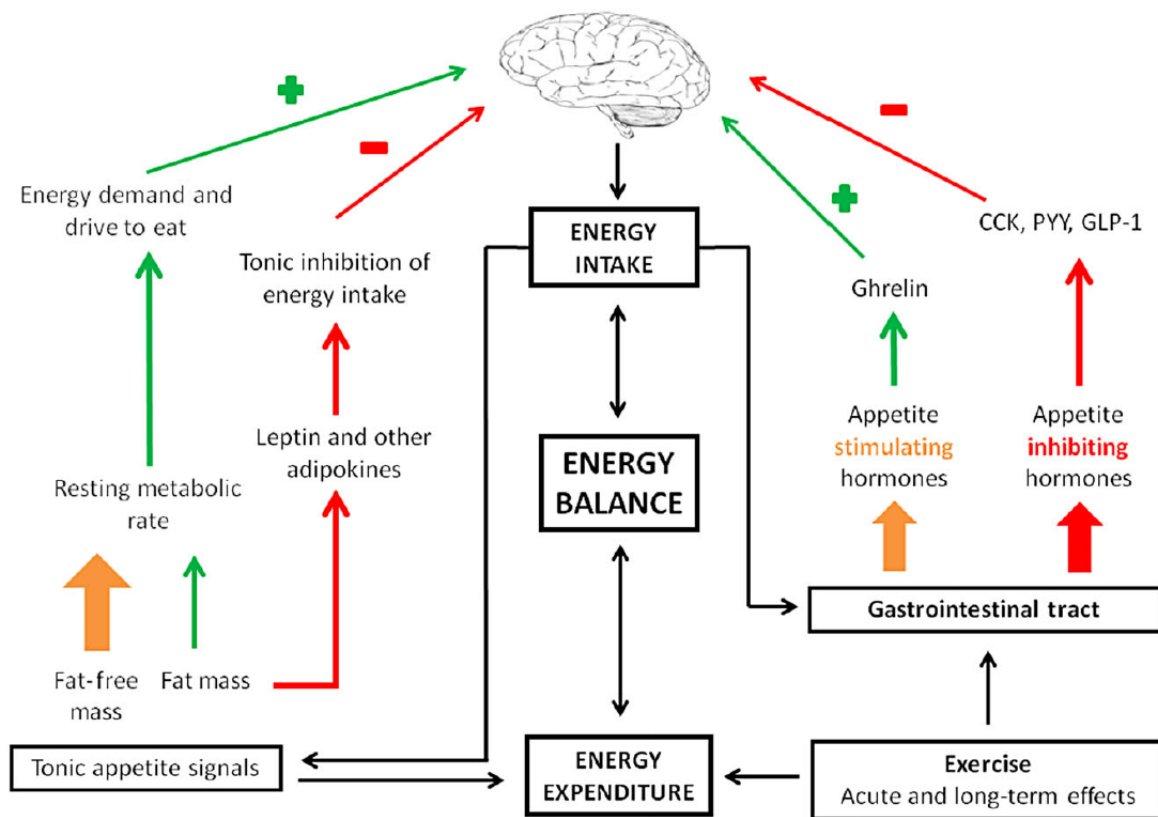


Figure 5: Schématisation des mécanismes impliqués dans les effets de l'exercice physique aigu et chronique sur l'apport énergétique d'après Blundell et al., 2015. (Code couleurs : vert = effet orexigène, rouge = effet anorexigène)

Dans leur récente revue systématique, Dorling et ses collaborateurs (2018) exposent l'effet de l'exercice et de l'activité physique sur l'AE et les sensations d'appétit en fonction du statut pondéral, du sexe et du niveau d'activité physique chez l'adulte, questionnant les principaux mécanismes physiologiques impliqués, notamment hormonaux (Dorling et al., 2018). Ces mécanismes restent faiblement investigués chez l'enfant et l'adolescent.

En 2014, Prado et collaborateurs observent une augmentation significative de la concentration du PYY<sub>3-36</sub> chez des adolescentes en situation d'obésité en réponse à un exercice de course de 30 minutes sur tapis roulant à une intensité correspondant à leur SV1 (Prado et al., 2014). Les auteurs en concluent l'existence d'un effet anorexigène transitoire. Cependant, cette augmentation post-exercice de PYY<sub>3-36</sub> n'est pas accompagnée de

modification des sensations de faim des adolescents ni d'aucune modification de leur AE auto-rapporté, ce qui semble ne pas supporter cette conclusion, comme souligné par Schwartz (Schwartz & Thivel, 2015). Cependant, une augmentation de PYY et GLP-1 avait déjà été remarquée dans une population de jeunes adultes en situation d'obésité à la suite de 60 minutes de pédalage à 50% de  $VO_{2max}$  (Ueda et al., 2009). L'intensité de l'exercice ayant été montrée comme un paramètre influençant le contrôle alimentaire, cette même équipe a comparé les réponses peptidiques à différentes intensités d'exercice. Ils ont alors suggéré une sensibilité de l'isoforme PYY<sub>3-36</sub> à l'intensité de l'exercice : plus l'intensité d'exercice augmente plus la concentration de PYY<sub>3-36</sub> est élevée chez les jeunes hommes normo-pondérés (ce qui, dans ce travail, s'accompagne d'une réduction plus importante de l'AE *ad libitum* subséquente). Hunschede et ses collaborateurs ont quant à eux proposé un exercice de 30 minutes à 70% de  $VO_{2pic}$  à des adolescents (10 à 18 ans) normo-pondérés et en surpoids (Hunschede et al., 2017). Cette condition exercice a été comparée à une condition contrôle (repos). Les auteurs ont observé des réponses similaires à l'exercice entre les deux groupes : diminution de la sensation de faim, pas de changement de concentration de PYY et GLP-1 et diminution de la ghréline active. Cependant, Sauseng et ses collaborateurs (2011) ont souligné une augmentation de ghréline acylée chez des adolescents après un exercice de cyclisme progressif et continu (James et al., 1980), pouvant être expliquée, selon eux, par un besoin d'homéostasie énergétique et donc une compensation en AE liée à la DE occasionnée (Sauseng et al., 2011). Ces résultats ne restent que des hypothèses puisque l'AE n'a pas été évalué. De prochaines études concernant l'identification des mécanismes physio-périphériques de la réponse nutritionnelle à l'exercice chez l'adolescent en situation d'obésité semblent nécessaires pour combler le manque de données robustes à ce sujet.

En plus de ces régulations peptidiques, la composition corporelle semble également jouer un rôle important dans la régulation de la réponse nutritionnelle à l'exercice. Dans leur étude, Fearnbach et ses collaborateurs ont proposé à 20 adolescents à risque de surpoids d'effectuer un exercice de 30 minutes à 70% de  $VO_{2max}$  (Fearnbach et al., 2016). Leur AE était évalué tout au long de la journée à l'aide de repas *ad libitum* (petit-déjeuner, déjeuner, goûter, dîner) et leurs sensations de faim renseignées à l'aide d'échelles visuelles analogiques. Les auteurs ont montré que l'index de masse maigre (masse maigre (kg) / taille<sup>2</sup> (m)) était positivement corrélé à l'AE post-exercice dans cette population. Cameron et ses collaborateurs ont également souligné le rôle important de la masse maigre auprès de 304 adolescents inactifs en situation d'obésité (Cameron et al., 2016). D'après leurs résultats, la masse maigre, et plus particulièrement la quantité de muscles squelettiques, est positivement associée à l'AE des adolescents. Ces résultats sont encore à questionner au vu du faible échantillon de l'étude de Fearnbach et au regard de la méthode utilisée pour la mesure de l'AE par Cameron (relevé alimentaire de 3 jours). En ce qui concerne la masse grasse, dans une autre étude, Fearnbach et son équipe ont également trouvé chez les adolescents en situation d'obésité une diminution de la réponse neuronale à des stimuli alimentaires post-exercice, associée à une diminution de l'AE (Fearnbach et al., 2017). Ces résultats seront détaillés dans la partie suivante traitant spécifiquement des réponses neurocognitives. Il semble donc nécessaire de mettre en place de nouveaux protocoles permettant de questionner l'hypothèse d'une régulation de l'AE *via* la composition corporelle.

Hopkins et ses collaborateurs (2011) suggéraient une association positive entre l'oxydation des glucides à l'exercice et l'AE chez des adultes (Hopkins et al., 2011). Ces résultats ont aussi été observés, chez des femmes en surpoids par Burton et son équipe (Burton et al., 2010), et par Panaccuilli et ses collaborateurs, dans une étude sur 112 adultes normo-pondérés, qui

montrait que l'oxydation des glucides permettait de prédire l'AE *ad libitum* (Pannacciulli et al., 2007). Hunschede et ses collaborateurs (2015) ont demandé à des adolescents normo-pondérés de courir sur tapis roulant, à deux reprises, pendant 20 minutes, à 5 minutes d'intervalle (l'intensité de l'exercice n'était malheureusement pas précisée dans la publication). Lors de cette étude, les auteurs n'ont montré aucun effet entre la modification de l'oxydation des substrats et l'AE (Hunschede et al., 2015). Cependant, ces résultats nécessitent de plus amples explorations.

Alors que le modèle proposé par Blundell (présenté précédemment) considère principalement ces mécanismes physiologiques toniques (*via* la composition corporelle) et épisodiques (*via* le système gastro-intestinal), l'évolution plus récente des travaux scientifiques souligne clairement l'importance de considérer également de potentiels mécanismes neurocognitifs.

### *Mécanismes neurocognitifs*

La régulation à court terme de l'AE en réponse à un exercice pourrait aussi être en partie expliquée par des mécanismes neurocognitifs au niveau neuronal et psycho-comportemental (Hopkins et al., 2000). Le contrôle hédonique de l'AE s'effectue dans les « hedonic-hotspots » (structures cérébrales, centres de plaisir, qui servent de médiateur entre le plaisir ou les réactions de "goût" et les récompenses intrinsèques), impliquant des processus neuronaux du plaisir et de la récompense : le « food reward ». La sur-disponibilité d'aliments hautement énergétiques et palatables dans notre environnement pourrait influencer la régulation de l'AE vers une régulation principalement dictée par ses composantes neurocognitive et hédonique.

Chez l'adulte, Evero et al. ont observé une diminution de l'activation neuronale (par imagerie par résonance magnétique (IRM) fonctionnelle cérébrale) en réponse à des stimuli

alimentaires visuels suite à 60 minutes d'exercice de haute intensité (Evero et al., 2012). Hanlon et al. ont quant à eux observé, en réponse au même type de stimuli alimentaires, une diminution de l'amplitude de l'onde « late positive potential », suggérant qu'un exercice de pédalage de 45 minutes à intensité modérée induit une diminution de la motivation à manger (Hanlon et al., 2012). Chez les adolescents normo-pondérés, Masterson et ses collaborateurs (2018) ont observé une plus grande activation neuronale suite à des stimuli d'aliments riches en calories, et une association inverse pour les aliments pauvres en calories, suite à un exercice de 30 minutes à 67% de  $FC_{max}$  (par IRM fonctionnelle cérébrale), suggérant un effet de l'exercice sur le désir alimentaire en fonction de la densité énergétique (Masterson et al., 2018). Dans leur étude, Fearnbach et ses collaborateurs ont demandé à 19 adolescents en situation d'obésité d'effectuer un exercice de 45 minutes à 65% de  $VO_{2max}$  (Fearnbach et al., 2016). Dans cette population, après un exercice, l'activation neuronale en réponse à des stimuli alimentaires (mesurée par électroencéphalographie) est plus faible comparativement à l'activation engendrée par des stimuli non-alimentaires (Fearnbach et al., 2016). Cette plus faible activation est aussi associée à un plus faible AE après la condition exercice vs. condition contrôle (Fearnbach et al., 2016). Ces résultats ne sont pas retrouvés chez des adolescents normo-pondérés (Fearnbach et al., 2017). En effet, dans une seconde étude, les auteurs ont aussi demandé à des adolescents en situation d'obésité (n=14) et normo-pondérés (n=14) d'effectuer un exercice de pédalage pendant 45 minutes à 65% de  $VO_{2max}$ , qu'ils ont comparé à une condition contrôle (position assise sans activité pendant 45 minutes). Un effet anorexigène de l'exercice a été observé chez les adolescents en situation d'obésité, ce qui n'était pas le cas chez les normo-pondérés. Les auteurs ont de plus montré que la masse corporelle, l'IMC et la masse grasse étaient positivement corrélés à l'AE dans les deux conditions. Ces résultats, en appui de ceux de Masterson *et al.*, suggèrent un effet statut

pondéral dans ces mécanismes, ce qui vient renforcer les conclusions précédemment détaillées dans la méta-analyse de Thivel et ses collaborateurs (Thivel et al., 2016). Encore une fois, il reste nécessaire de conduire de nouveaux travaux et d'interpréter ces résultats avec prudence, notamment au regard des outils utilisés (électroencéphalogramme) et de la très forte variabilité interindividuelle observée (Fearnbach et al., 2017).

Le « food reward » dépend d'une composante affective (le « liking ») et d'une composante émotionnelle (le « wanting ») (Berridge, 2004). Le « liking », qui correspond au plaisir procuré par un aliment pour ses propriétés sensorielles et affectives, est principalement médié par les opioïdes au niveau neuronal. L'intensité de la motivation ou du désir d'obtenir un aliment en particulier désigne le « wanting » et est régulé principalement par le système dopaminergique. Ces deux composantes agissent en synergie la plupart du temps, mais il a été montré que certains aliments pouvaient impacter seulement l'une ou l'autre de ces composantes (Peciña et al., 2006).

Au niveau comportemental, ces réponses restent encore très peu investiguées (Finlayson & Dalton, 2012). Il a été montré que les personnes en situation d'obésité ont un « wanting » plus élevé que les personnes normo-pondérées (Berridge, 2009). De plus, les études suggèrent que le « liking » et le « wanting » explicites sont prédicteurs de l'AE chez l'adulte (Epstein et al., 2011; Mela, 2006) et chez l'enfant (Temple et al., 2008). Le « wanting » implicite pourrait, quant à lui, être prédicteur de l'augmentation de masse corporelle chez les enfants (Hill et al., 2009). En ce qui concerne les évolutions du « food reward » en réponse à un exercice, une quinzaine d'études ont investigué cette question en réponse à un exercice aigu, dont seulement deux chez les adolescents en situation d'obésité (Miguet et al., 2018; Thivel et al., 2020). Dans leur étude, Miguet et son équipe ont demandé aux adolescents d'effectuer un

exercice de pédalage intermittent de haute intensité pendant 15 minutes (détails du protocole expérimental présenté préalablement). Les auteurs ont observé une diminution du « wanting » implicite pour les aliments sucrés et gras en réponse à un repas *ad libitum* lors de la condition exercice, ce qui n'est pas le cas dans la condition contrôle (Miguet et al., 2018). Parallèlement à ces résultats, les auteurs ont trouvé un AE plus faible en condition exercice qu'en condition contrôle, suggérant un couplage entre le « food reward » et l'AE chez l'adolescent en situation d'obésité à la suite d'un exercice intense. Ces résultats sont en accord avec ceux observés dans l'étude de Thivel et ses collaborateurs (Thivel et al., 2020) .

Enfin, bien que non abordés dans le cadre de ce travail de thèse et ce manuscrit, il apparaît important d'ajouter aux réponses neuronales et comportementales, les profils et réponses psychologiques, qui jouent aussi un rôle important dans la régulation de l'AE à court terme. En effet, les ressentis émotionnels peuvent impacter l'AE indépendamment des besoins homéostatiques, c'est ce que l'on appelle « l'alimentation émotionnelle » (Ranzenhofer et al., 2013). Dans leur étude, Schneider *et al.* (2009) observent que lorsque l'exercice est perçu comme stressant par des adultes en situation d'obésité, l'AE est plus élevé comparativement à une session d'exercice non stressante (Schneider et al., 2009). Résultats importants à prendre en compte dans la prescription de l'exercice. Néanmoins, encore rares sont les études qui se sont intéressées à l'impact d'un exercice sur la composante psychologique de la régulation du contrôle alimentaire à court terme.

Tous ces mécanismes ont récemment été synthétisés par Thivel et ses collaborateurs qui proposent une adaptation du modèle de Blundell, adapté à la population pédiatrique (Thivel, Finlayson & Blundell, 2019) (Figure 6).



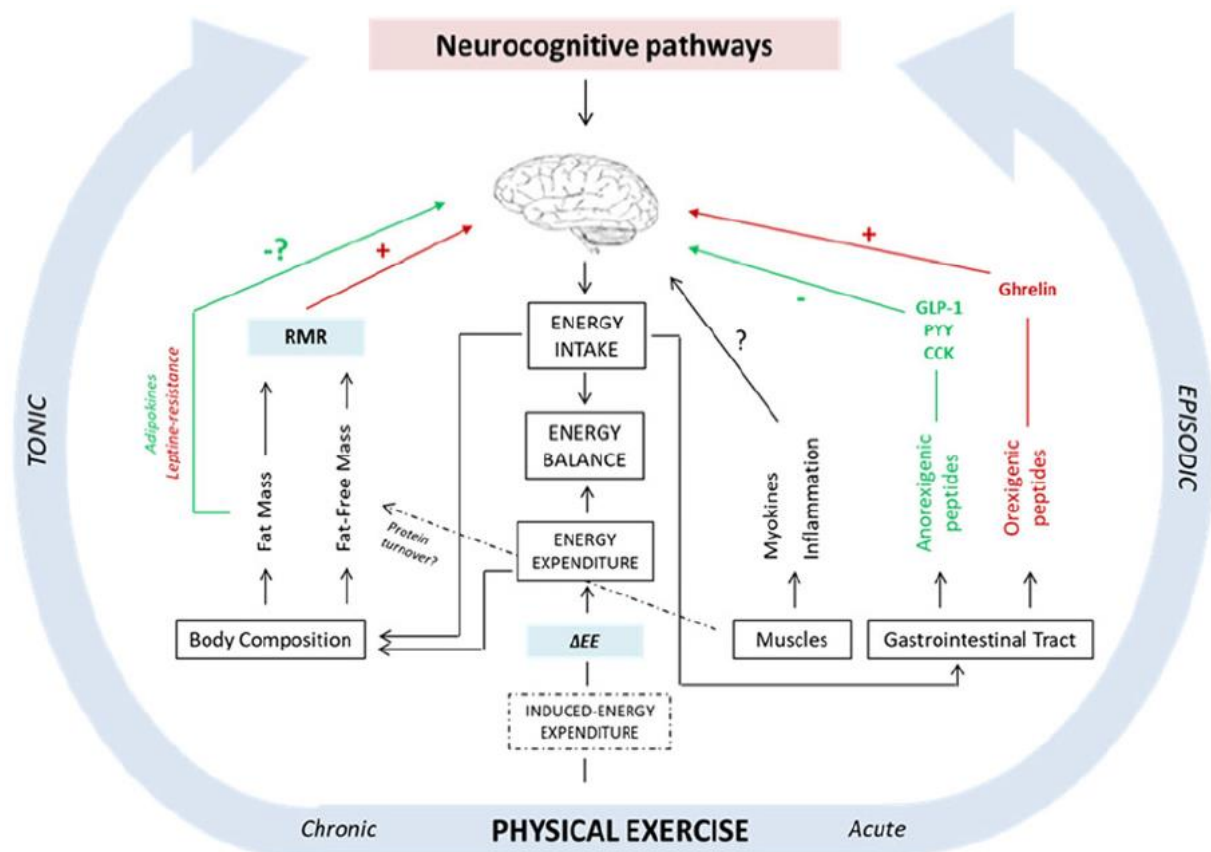


Figure 6: Adaptation à l'obésité pédiatrique de la schématisation des mécanismes impliqués dans les effets de l'exercice physique aigu et chronique sur l'apport énergétique selon Thivel, Finlayson et Blundell (2019)

Au regard de cette revue de la littérature et du modèle proposé ci-dessus, l'exercice physique apparaît comme une composante essentielle pour l'amélioration de la balance énergétique, et ce, non seulement à travers la DE qu'il génère mais aussi de par les adaptations nutritionnelles qu'il peut entraîner. Si les prescriptions d'exercices physiques sont jusqu'alors principalement déterminées par l'intensité, la durée ou encore la modalité d'exercice, ces dernières vont impacter différemment les réponses physiologiques et comportementales, en fonction du moment auquel est effectué l'effort physique. Une littérature relativement récente semble en effet souligner l'intérêt de considérer la dimension chronobiologique de l'activité physique, et principalement son timing par rapport aux AE, pour mieux en comprendre les effets et améliorer les prescriptions (Reid, Thivel & Mathieu, 2019b).

Ainsi, la seconde partie de cette revue de la littérature va s'intéresser aux adaptations physiologiques et comportementales au timing de l'exercice et plus particulièrement aux effets du timing exercice-repas sur la réponse nutritionnelle à l'exercice (ce chapitre se concentrera sur les effets du timing dans une optique d'amélioration des stratégies de préventions primaires, secondaires, voire tertiaires, n'abordant ainsi pas la littérature spécifique à la performance sportive).

## **II. Effet du timing de l'exercice sur le contrôle alimentaire**

### **II .1. Le timing de l'exercice : quelle définition ? quels intérêts ?**

Si les premières études sur l'effet du timing de l'exercice sur la santé sont apparues dans les années 1970 – 1980 (Brandenberger & Follenius, 1975; Trovati et al., 1988; Zahorska-Markiewicz, 1980), cette thématique de recherche n'a été réellement approfondie que depuis les années 2000. Avant de détailler la littérature actuellement disponible sur ce sujet, il semble important de préciser ce que l'on entend par « timing ». Le « timing » correspond au moment de la journée où va être réalisée l'action ciblée ainsi que sa position temporelle par rapport à d'autres étapes / activités de la journée (ici, nous parlerons de timing de l'exercice ou de timing de repas). Concernant l'exercice, trois types de timing vont être traités en fonction du moment dans la journée ou de manière relative à un repas. Le premier correspond au fait d'effectuer un exercice physique le matin, l'après-midi ou le soir (positionnement dans la journée). Le deuxième est relatif au repas, ainsi l'exercice sera effectué soit avant, soit après un repas (architecture exercice-repas ou repas-exercice). Enfin, le troisième type de timing étudié sera relatif aux repas de la journée, mais avec une attention particulière portée sur le

délai entre l'exécution de l'exercice et les repas concernés (délai exercice-repas ou repas-exercice).

Il semble avant tout important de souligner que la régularité du moment choisi pour effectuer/précrire l'exercice physique permet de maintenir un niveau d'activité physique plus élevé. En effet, Schumacher et ses collaborateurs ont montré qu'une pratique à des heures régulières permet d'améliorer la compliance et l'adhérence aux programmes d'exercices d'adultes en situation d'obésité (Schumacher et al., 2019).

Le timing de l'exercice semble non seulement avoir un intérêt pour favoriser l'adhésion aux interventions, mais il semble aussi permettre certaines adaptations physiologiques et comportementales nécessaires à considérer.

En effet, une très grande partie de la littérature sur le timing de l'exercice s'est intéressée à son impact sur le contrôle de la glycémie. Cependant, les résultats sont extrêmement population-dépendants. Chez des adultes sains, Haxhi et ses collaborateurs montrent que l'exercice à jeun favorise la sensibilité à l'insuline (Haxhi et al., 2013) mais également, en accord avec les études de Høstmark (2006) et Solomon (2019), que l'exercice après le repas permet une meilleure régulation de la glycémie post-prandiale (Haxhi et al., 2013; Høstmark et al., 2006; Solomon et al., 2020). Toujours dans une population d'adultes sains, Hatamoto et son équipe (2017) suggèrent l'effet favorable sur la glycémie post-prandiale des exercices intermittents très courts (maximum 6 minutes) proposés toutes les 30 minutes comparativement à un exercice de plus longue durée effectué qu'une fois dans la journée (Hatamoto et al., 2017).

Chez des diabétiques de type 2, Savikj et ses collaborateurs ont observé un meilleur contrôle glycémique suite à un exercice intermittent de haute intensité effectué l'après-midi

comparativement au matin (Savikj et al., 2019). En effet, plusieurs équipes suggèrent qu'effectuer un exercice aérobie et/ou en résistance après l'AE chez des patients atteints de diabète serait bénéfique pour le contrôle glycémique (Colberg et al., 2009; Haxhi et al., 2013; Heden et al., 2015; Poirier et al., 2000). D'autres auteurs complètent ces résultats en proposant d'effectuer l'exercice dans un laps de temps d'une à trois heures après le repas (Borrer et al., 2018; Chacko, 2016; Heden et al., 2015; Teo et al., 2018). Borrer et ses collaborateurs suggèrent même un effet potentialisé si l'exercice est effectué après le repas le plus énergétique de la journée (Borrer et al., 2018). Ces résultats introduisent donc la notion d'inter-individualité vis-à-vis du timing de l'exercice, le plus gros repas de la journée n'étant pas le même entre les sujets. Gomez et son équipe, quant à eux, montrent qu'un exercice réalisé le matin permet de limiter les hypoglycémies jusqu'au jour suivant chez des patients diabétiques de type 1 (Gomez et al., 2015). Enfin, François et son équipe suggèrent que la prescription de 6 exercices de marche de 1 minute à très haute intensité (90% FC<sub>max</sub> dans les 30 minutes avant chaque repas permet d'améliorer la glycémie chez des adultes insulino-résistants (Francois et al., 2014).

Le timing de l'exercice a aussi montré avoir un effet sur la lipidémie. En effet, un exercice effectué avant le repas permettrait une meilleure régulation des triglycérides (Haxhi et al., 2013; Zhang et al., 1998) et du HDL cholestérol (Zhang et al., 1998) comparativement à un exercice effectué après le repas chez des adultes sains. Ces résultats restent néanmoins à confirmer puisque Katsanos et al. (2004) observent un effet bénéfique que l'exercice soit réalisé avant ou après le repas (Katsanos & Moffatt, 2004). Zhang et ses collaborateurs spécifient dans leur étude de 2004, que chez des individus ayant une hypertryglycémie, cet effet positif s'observe lorsque l'exercice est effectué jusqu'à 12h avant le repas. Au-delà, la réponse à l'exercice s'estompe avec le temps (Zhang et al., 2004).

L'impact du timing de l'exercice sur d'autres facteurs de santé comme le sommeil a aussi été investigué, suggérant principalement un intérêt particulier pour l'exercice effectué le soir (Ahmad & Didia, 2020; Chung et al., 2020). Plusieurs auteurs ont trouvé que l'exercice de fin de journée permet d'améliorer : i) la sensation subjective de la qualité du sommeil (Yoshida et al., 1998) ; ii) les phases du sommeil (Buxton et al., 2003) ; iii) la régulation sympathique pendant le sommeil (FC et température corporelle) (Yamanaka et al., 2015) ou encore ; iv) la somnolence diurne (Yoshida et al., 1998).

Enfin, en 1980, une équipe a proposé à 21 femmes en situation d'obésité et 10 femmes normo-pondérées de réaliser un exercice de 10 minutes avant chaque repas de la journée : petit déjeuner, déjeuner, dîner. Alors que les femmes en situation d'obésité avaient une DE (évaluée par calorimétrie indirecte) plus élevée que leurs homologues normo-pondérées au cours de chaque exercice, cette dernière était encore plus élevée lors de ceux effectués à 13h30 et 19h00 comparativement à celui effectué avant le petit-déjeuner (8h00). Les auteurs suggèrent alors un intérêt clinique de la pratique d'un exercice dans l'après-midi ou le soir pour augmenter la DE chez des adultes en situation d'obésité (Zahorska-Markiewicz, 1980). Dans ce contexte clinique, l'impact du timing de l'exercice sur la balance énergétique dans un objectif de perte de masse corporelle suscite un intérêt croissant. Plusieurs études ont en ce sens montré que l'exercice régulier avant les repas favorise une plus grande perte de masse corporelle (Alizadeh et al., 2017; Willis et al., 2019), une diminution de l'IMC et de la circonférence abdominale (Alizadeh et al., 2017) ainsi que la réduction des risques d'obésité (Chomistek et al., 2016). Ces résultats suggèrent l'intérêt de mieux comprendre les effets du timing de l'exercice mais aussi du timing exercice-repas, en termes de DE et de potentiels effets sur le contrôle alimentaire et la régulation de l'appétit.

## II.2. Le timing de l'exercice peut-il impacter le contrôle alimentaire ?

Comme introduit précédemment, considérer les effets du timing de l'exercice sur le contrôle alimentaire, nécessite aussi de prendre en compte la notion de timing des repas, et de ces effets (dans un objectif d'optimisation de la balance énergétique dans son ensemble). Même si Aljuraiban et ses collaborateurs (2015) ont montré qu'une succession de petits repas (minimum 6), ingérés de manière régulière, est associée à un plus faible IMC et à un plus faible AE total (Aljuraiban et al., 2015) ; d'autres études ont montré l'intérêt du timing des repas dans un modèle dit « Européen » (petit-déjeuner / goûter / déjeuner / goûter / dîner). En effet, Matsushita et son équipe (2019) suggèrent que le timing de l'AE est associé au pourcentage de masse grasse (Matsushita et al., 2019). Il semblerait que l'AE au dîner puisse jouer un rôle dans le développement de l'obésité (Maukonen et al., 2019), la consommation au déjeuner d'une plus grande partie de l'AE totale étant associée à un plus faible risque de surpoids et d'obésité comparativement à une situation où l'AE principal est ingéré au dîner (Maukonen et al., 2019; Wang et al., 2014). Garaulet et ses collaborateurs ont, quant à eux, questionné l'effet d'un déjeuner pris avant ou après 15h00 au cours d'une prise en charge de l'obésité. D'après leurs résultats, déjeuner après 15h00 entraîne une plus faible perte de masse corporelle sans modification de l'AE (quantitativement et en répartition des macronutriments), de la DE estimée, des concentrations des hormones de l'appétit et de la durée du sommeil (Garaulet et al., 2013). Il apparaît donc que l'heure et la répartition de l'AE puissent avoir des implications importantes sur le métabolisme et ce indépendamment de l'apport calorique. Il semble néanmoins important de ne pas considérer uniquement et isolément le timing du repas mais également celui de l'exercice ainsi que leurs interactions.

En effet, comme détaillé précédemment, l'exercice physique a un effet sur le contrôle alimentaire. Si la majorité de la littérature s'étant intéressée à ce sujet a particulièrement investigué les adaptations et réponses nutritionnelles à l'exercice physique en fonction de la DE engendrée, de sa durée, de sa modalité ou encore de son intensité ; le potentiel rôle de son timing reste à approfondir. Pour cela, nous allons scinder notre analyse en fonction des différents types de « timing » : i) moment dans la journée (matin, après-midi ou soir), ii) avant ou après le repas, iii) délai entre l'exécution de l'exercice et les repas concernés.

*a. Réaliser un exercice physique le matin, l'après-midi ou le soir : quel impact sur le contrôle alimentaire ?*

Maraki et *al.* ont été parmi les premiers à s'interroger spécifiquement sur les réponses nutritionnelles à l'exercice en fonction de l'heure à laquelle ce dernier était réalisé. Dans leur étude, de jeunes femmes normo-pondérées devaient réaliser un exercice soit de 8h15 à 9h15 soit de 19h15 à 20h15 (Maraki et al., 2005). Ces exercices se composaient de 10 minutes d'échauffement, 20 minutes d'exercice aérobie, 20 minutes d'exercice de renforcement musculaire et 10 minutes de retour au calme. D'après leurs résultats, l'AE journalier déclaré par les participantes n'était pas différent entre les deux conditions exercice et était identique à une condition contrôle (sans effort). Néanmoins, l'AE relatif de la journée (AE – DE), représentant le bilan énergétique, était significativement plus faible lorsque l'exercice était effectué le matin. Pour les conditions exercice, une augmentation de la faim et de la projection à manger ainsi qu'une diminution de la sensation de satiété, ont été observées par rapport à la condition contrôle. Même si les FC moyennes des sessions d'exercice n'étaient pas significativement différentes, il semble que la non calibration de l'intensité des exercices

puisse constituer un réel biais à ce travail. En effet, la seule consigne donnée aux participantes était de ne pas ressentir de difficulté à réaliser l'exercice. Or, les sessions exercice étant composées de différents types d'efforts, et nécessitant différentes sollicitations cardio-respiratoires, musculo-squelettiques et métaboliques ; cette méthodologie semble constituer un biais majeur à l'élaboration d'une conclusion robuste de cette étude. Dans le cadre de leurs travaux, Alizadeh et ses collaborateurs ont demandé à des femmes adultes en surpoids de réaliser un exercice de 30 minutes (course sur tapis roulant) à leur seuil ventilatoire, soit entre 08h00 et 10h00 (condition du matin), soit entre 14h00 et 16h00 (condition de l'après-midi) (Alizadeh et al., 2015). Bien que les auteurs n'aient pas observé de différence entre les conditions pour l'AE, ils ont utilisé des rappels alimentaires autodéclarés, dont la sensibilité pourrait être insuffisante pour détecter des changements significatifs, et qui ont également été décrits comme favorisant une déclaration sous-estimée des apports par les participants (Alizadeh et al., 2015). Il est néanmoins intéressant de noter que les auteurs ont constaté une diminution du niveau de satiété en réponse à l'exercice réalisé l'après-midi, ce qui suggère une fois de plus l'effet bénéfique potentiel de l'exercice physique le matin sur le contrôle de l'appétit et des AE (Figure 7).



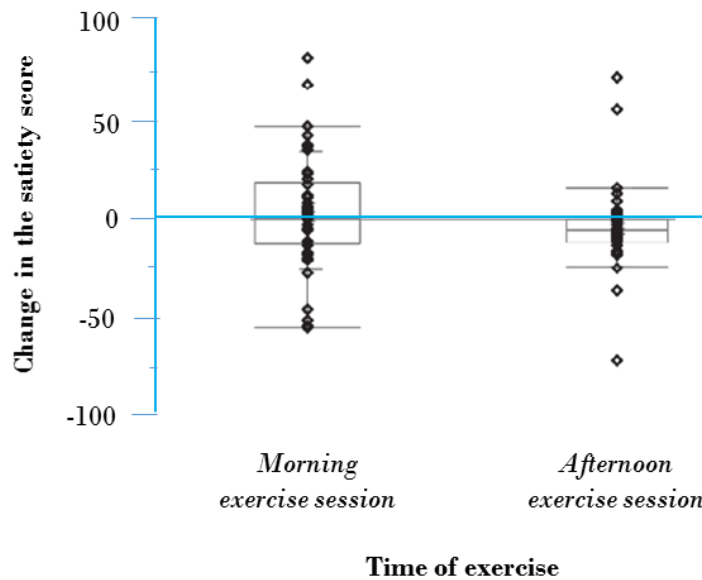


Figure 7: Variations du score de satiété en réponse à un exercice effectué le matin ou l'après midi (adapté de Alizadeh et al., 2015)

Ces résultats concernant la sensation de satiété sont en contradiction avec ceux apportés par Maraki et son équipe (Maraki et al., 2005). Cependant, il est nécessaire de considérer les différences méthodologiques entre les deux études. Alizadeh et al. ont évalué les sensations d'appétit immédiatement avant et après les 30 minutes d'exercice aérobie. Dans l'étude de Maraki et ses collaborateurs, les sensations d'appétit sont évaluées immédiatement avant et après leur session d'exercice, mais celle-ci comprend un échauffement de 10 minutes, un exercice aérobie de 20 minutes, un exercice de renforcement musculaire de 20 minutes et un retour au calme de 10 minutes, ce qui peut engendrer des modifications considérables sur des variables régulées aussi finement que les sensations d'appétit (comme discuté préalablement quant aux effets de la modalité d'exercice sur le contrôle de l'appétit).

En plus de leur exploration aigüe, Alizadeh et al. (2017) ont conduit une intervention de 6 semaines au cours de laquelle ils ont demandé à 48 femmes en surpoids d'effectuer 30

minutes de course sur tapis roulant au seuil ventilatoire, 3 fois par semaine (Alizadeh et al., 2017). Les auteurs ont constaté une réduction de l'AE en réponse à leur intervention lorsque l'exercice était effectué le matin (entre 8h00 et 10h00) mais pas l'après-midi (entre 14h00 et 16h00). La consommation de glucides et de protéines était elle aussi diminuée et aucune augmentation de la consommation de lipides n'a été observée, contrairement au groupe effectuant l'exercice l'après-midi.

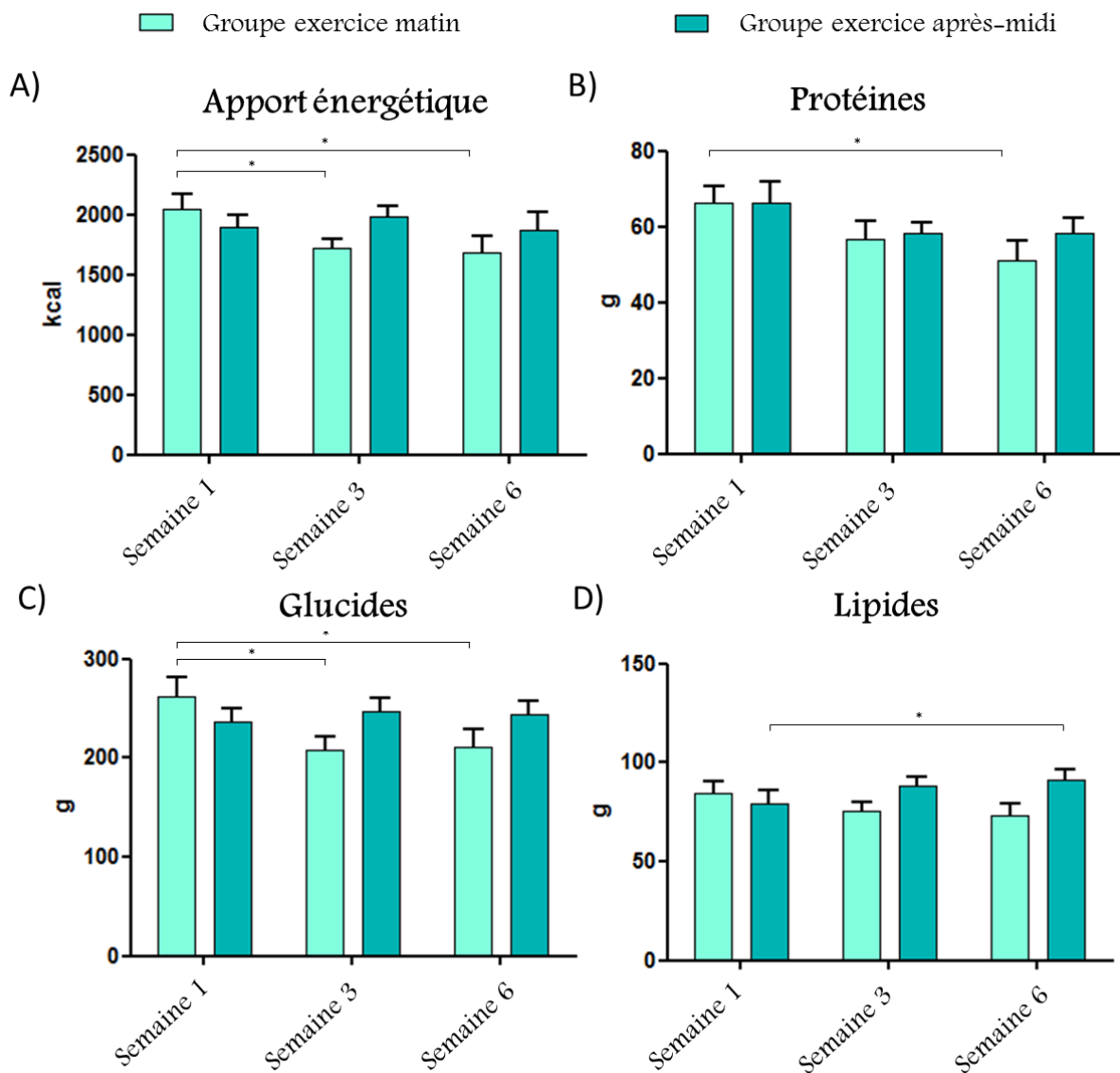


Figure 8: Apport journalier : total (A), en protéines (B), en glucides (C) et en lipides (D), lors du premier jour de mesure et aux semaines 3 et 6 d'après Alizadeh et al. (2017). \*  $p < 0.05$  : différence significative au sein du groupe.

En revanche, les sensations d'appétit restaient inchangées (Alizadeh et al., 2017). Ces résultats ont été renforcés par des études ultérieures qui n'ont trouvé aucune modification de l'AE en réponse à un programme de 12 semaines où des adolescentes ont effectué des séances d'exercice de 30 minutes (composées de diverses activités telles que la course à pied, le cyclisme, les jeux d'équipe, la danse, etc.) entre 15h30 et 16h30, trois fois par semaine (Massie et al., 2019). Certains auteurs ont même observé une augmentation l'AE de 80 à 230 Kcal/jour en réponse à un exercice effectué l'après-midi (marche/course sur un tapis roulant), comparativement à un exercice réalisé le matin, chez des adultes en surpoids et en situation d'obésité (Willis et al., 2019). S'il faut noter que ces résultats n'atteignent pas le seuil de significativité statistique, ils restent cliniquement importants. En effet, une telle augmentation de l'AE après un exercice est d'une importance capitale car elle pourrait diminuer les bénéfices de l'exercice sur la balance énergétique et, à long terme, si l'énergie dépensée est surcompensée, favoriser des résultats contre-productifs telle que la prise de masse corporelle.

En ce qui concerne les mécanismes potentiels pouvant influencer ces résultats, Larsen et al. ont récemment observé une concentration de ghréline plus élevée chez des hommes inactifs après un exercice intermittent de haute intensité sur ergocycle de 30 minutes effectué l'après-midi, par rapport au même exercice effectué le matin ou le soir. Les auteurs n'ont en revanche observé aucune différence concernant les sensations de faim et de satiété, ainsi que l'AE auto-déclaré (Larsen et al., 2019).

S'il existe de plus en plus de travaux s'intéressant au timing de l'exercice et à ses effets sur le contrôle alimentaire, les résultats actuellement disponibles proviennent de protocoles hétérogènes et conduits auprès de populations variées, ce qui limite la formulation de conclusions fermes.

En ce qui concerne les adolescents, et plus particulièrement les adolescents en situation d'obésité, aucune étude ne semble avoir comparé l'effet d'un exercice effectué à différents moments de la journée sur le contrôle alimentaire. Or, cette question prend tout son sens lors de la mise en place des emplois du temps quotidien de ces derniers, que ce soit dans un contexte clinique (prise en charge) ou non (emploi du temps scolaire par exemple). Il est important que de futures études travaillent sur ce sujet en prenant également en compte la variabilité interindividuelle précédemment évoquée en ce qui a trait aux habitudes alimentaires. En effet, évaluer des individus lors d'un déjeuner alors qu'ils sont plus enclins à avoir un AE conséquent lors du dîner, indépendamment de l'exercice, pourrait être un biais majeur. La question du positionnement de l'exercice physique au sein de la journée des adolescents en situation d'obésité semble donc être primordiale pour répondre aux préoccupations de terrain. Cette réflexion peut être prolongée en se demandant si seul le moment de pratique d'un exercice dans la journée semble influencer le contrôle alimentaire, ou s'il est important d'intégrer à notre réflexion les repas et donc le délai entre l'exercice physique et chaque repas.

*b. Réaliser un exercice physique à différents délais des repas : quel impact sur le contrôle alimentaire ?*

Bien que leurs objectifs principaux n'aient pas été orientés sur la question du timing de l'exercice, certaines études, et leur comparaison, semblent suggérer des réponses nutritionnelles différentes en fonction du délai entre l'exercice et le repas suivant chez des adolescents en situation d'obésité. Dans leurs travaux, Fearnbach et ses collaborateurs et Thivel et son équipe ont par exemple montré une réduction de l'AE *ad libitum*, sans

modification des apports relatifs en macronutriments, chez des adolescents de 12 à 15 ans en situation d'obésité lorsque le repas est consommé 30 minutes après un exercice de pédalage d'intensité modéré (Fearnbach et al., 2016; Fearnbach et al., 2016; Thivel et al., 2012). Miguet et ses collaborateurs ont trouvé les mêmes résultats avec un exercice intermittent de haute intensité effectué 45 minutes avant le déjeuner (Miguet et al., 2018). Les résultats de ces études concernant l'AE sont schématisés ci-dessous en fonction du délai entre la fin d'exercice et le début du déjeuner (Figure 9).

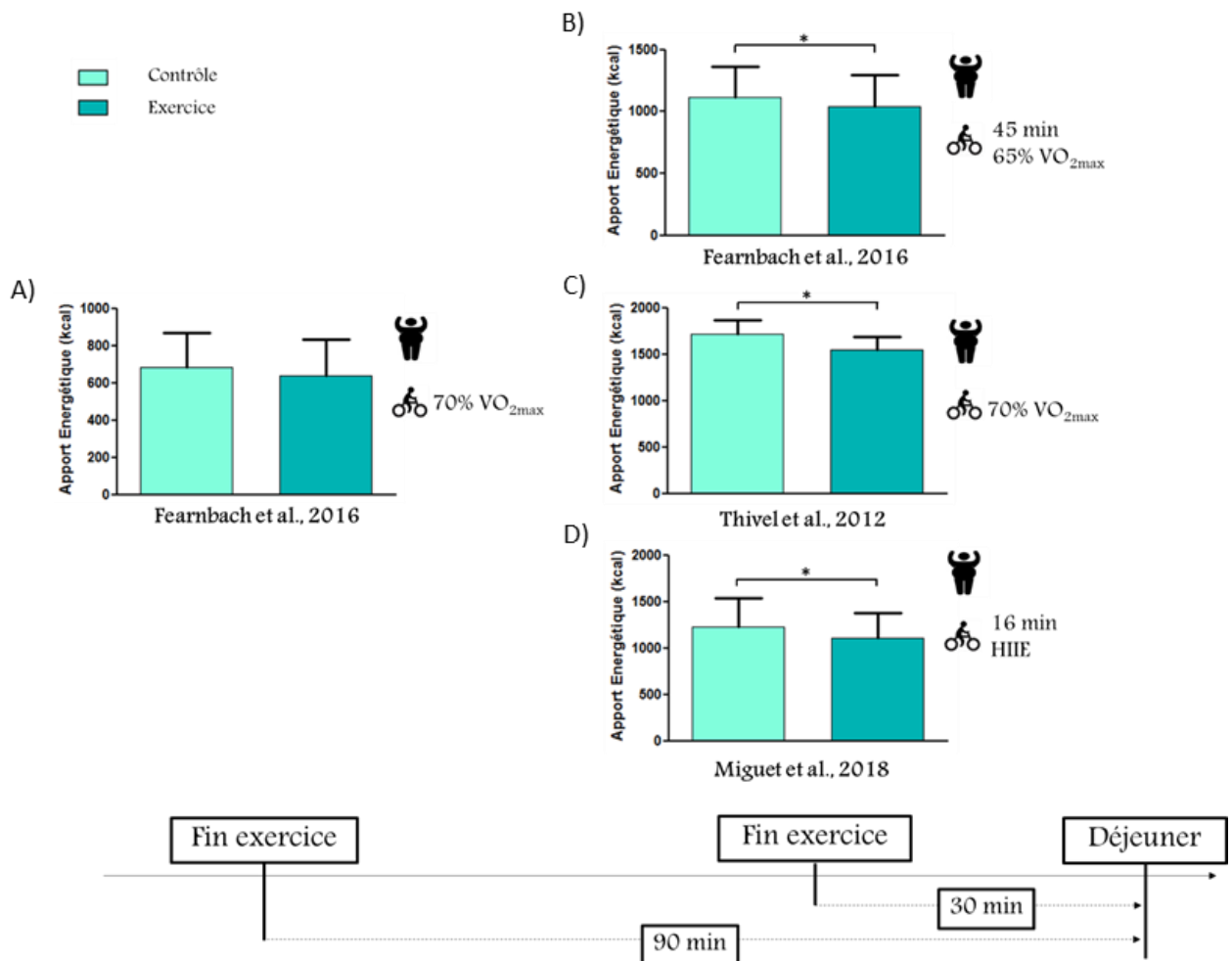


Figure 9: Résultats mettant en avant une absence de modification de l'apport énergétique suite à un exercice effectué 90 minutes avant le repas (A) mais une réduction de cet apport 30 minutes post-exercice (B, C, D).

Dans une autre étude suivant exactement la même méthodologie que Miguet et ses collaborateurs (Miguet et al., 2018) (quantification des dépenses et apports ; méthode d'évaluation de l'AE ; mêmes menus proposés aux adolescents, etc.), Thivel et son équipe, n'ont pas observé de modification de l'AE dans une population similaire lorsqu'un exercice, du même type que celui proposé par Fearnbach, est effectué 90 minutes avant le déjeuner (Thivel, Doucet, et al., 2017).

Si la comparaison de ces résultats issus de travaux non « destinés » à évaluer les effets du délai exercice-repas semble justifier de s'y intéresser ; d'autres études plus récentes ont été spécifiquement élaborées et conduites en ce sens.

Dans le cadre de leurs travaux, Josaphat et ses collaborateurs ont demandé à des hommes normo-pondérés ( $25,2 \pm 4.3$  ans) de réaliser de manière randomisée un exercice de 30 minutes à 70 % de leur  $VO_{2max}$ , 120 minutes ou 60 minutes avant le repas de midi (Josaphat et al., 2020). Les auteurs n'ont observé aucune différence entre les deux conditions, que ce soit pour l'AE *ad libitum* total, les sensations d'appétit et les sensations gustatives ou olfactives (Josaphat et al., 2020). Cette absence d'effet lorsque l'exercice est réalisé proche du repas semble donc entrer en contradiction avec les travaux précédemment cités. Si cela peut très certainement s'expliquer par un potentiel effet du statut pondéral (l'étude de Josaphat n'ayant en effet inclus que des adultes normo-pondérés) cela peut aussi suggérer une potentielle interaction entre le délai de l'exercice avec le repas suivant et son intensité de pratique. En effet, Panissa et al. (2019) ont récemment montré chez des hommes en surpoids inactifs une réduction de l'AE et de l'appétit en réponse à un exercice intense réalisé une heure avant le repas comparativement au même exercice effectué deux heures et demi avant le repas ou à un exercice d'intensité plus faible qui lui n'entraîne aucune modification qu'il soit

effectué 1h ou 2h30 avant ce même repas (Panissa et al., 2019). Collectivement, ces résultats montrent que quel que soit le délai exercice-repas ou l'intensité de cet exercice, aucune modification de l'AE ou des sensations d'appétit n'est observé chez des adultes normo-pondérés. Ces résultats renforcent pleinement les effets du statut pondéral et de l'intensité de pratique précédemment détaillés, en plus de mettre en avant un effet du timing exercice-repas.

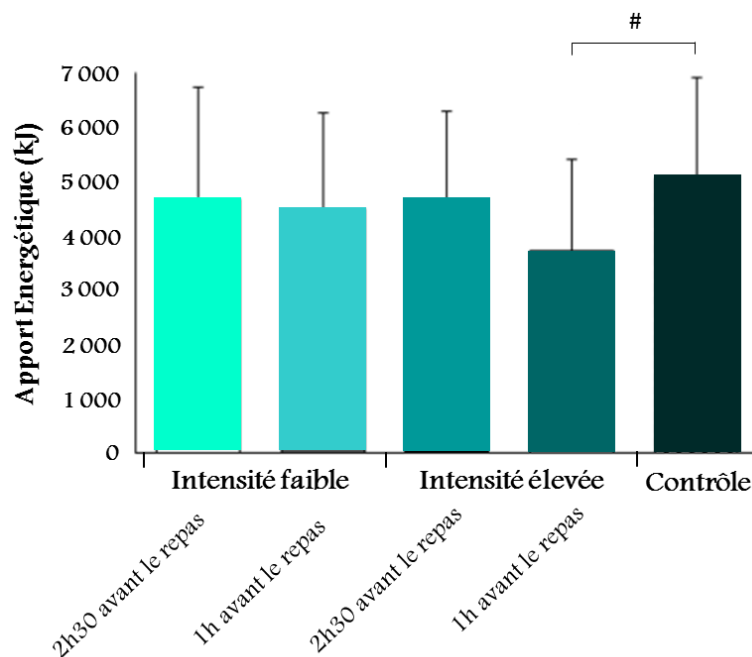


Figure 10: Apport énergétique au déjeuner en fonction i) de l'intensité d'exercice (ex continu à 50% puissance maximale aérobie (PMA) vs. exercice intermittent (30 sec. à PMA + 30 sec. de récupération passive)), ii) du délai avec le déjeuner (exercice initié 2h30 ou 1h avant le début du déjeuner) (adapté de Panissa et al. (2019))

Albert et al. ont proposé un protocole relativement similaire à celui de Josaphat chez des adolescents normo-pondérés ( $17,7 \pm 1,6$  ans) (Figure 11), mais cette fois-ci avec un exercice effectué 180 minutes ou 45 minutes avant le repas du midi.

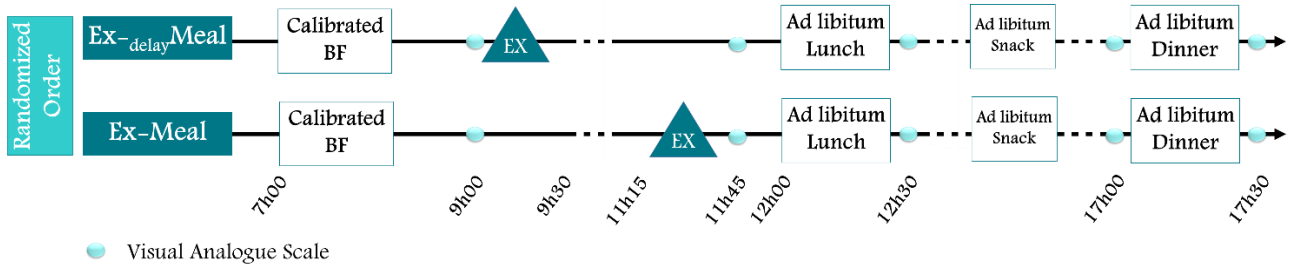


Figure 11: Design de l'étude d'Albert et al., 2015

Les auteurs ont observé une réduction de 11 % de l'AE post-exercice (avec une diminution de 23 % des lipides ingérés) lorsque l'exercice (30 minutes de course sur tapis roulant à 70 % de  $VO_{2max}$ ) était effectué 45 minutes avant le repas de midi, contre 180 minutes avant, chez des adolescents normo-pondérés (Figure 12). En revanche, aucune différence concernant les sensations d'appétit n'a été trouvée (Albert et al., 2015). Cette réduction de l'AE n'a pas été compensée par une augmentation de la consommation du goûter ou du dîner suivant (notonstout de même que les apports au goûter et repas du soir étaient auto-rapportés et non mesurés) (Albert et al., 2015).

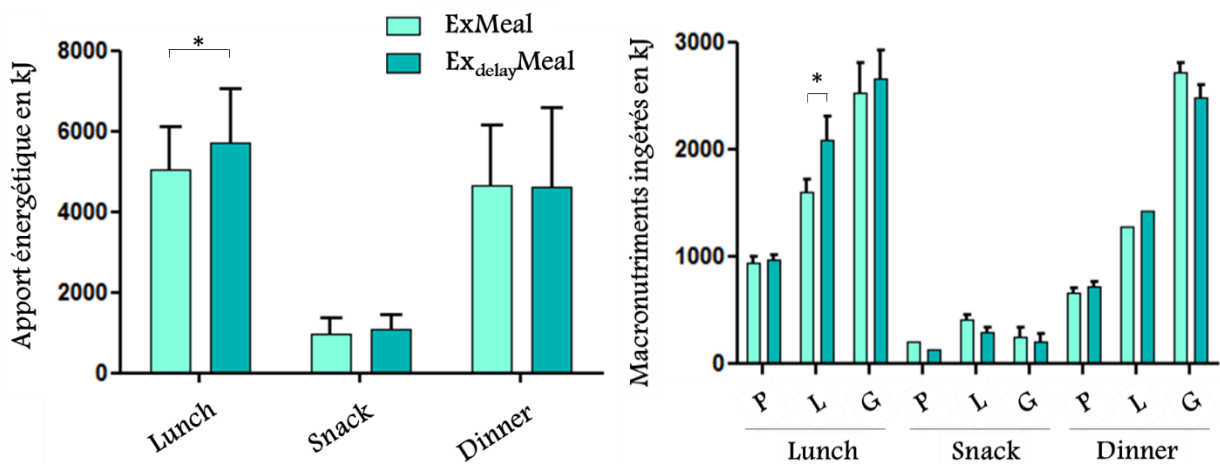


Figure 12: Apports énergétiques et macronutriments ingérés d'après Albert et al., 2015



Ces résultats semblent tout de même à approfondir au regard du faible effectif étudié (n=12) et de l'absence de groupe contrôle.

Il est important de noter que toutes les études menées jusqu'à présent ont questionné l'effet potentiel du délai entre un exercice et le repas, en mettant en place des exercices entre 30 et 180 minutes avant un repas fixe (généralement à midi) en évaluant la réponse à l'AE lors d'un repas fixe. Si la question centrale porte bien sur le délai exercice-repas, il semble néanmoins indispensable de considérer également le délai entre le repas précédent et l'exercice réalisé. En effet, si chacune de ces études utilise des exercices aux intensités et durées identiques, ne modifiant que le délai exercice-repas suivant ; ces exercices ne représentent pas le même stimulus physiologique et énergétique puisque réalisés à des durées différentes de l'AE précédent. Il a en effet été montré qu'un même exercice, en termes de durée et d'intensité, effectué 60 ou 180 minutes après un petit-déjeuner standardisé, ne se caractérise pas par la même utilisation des substrats énergétiques chez les enfants (Aucouturier et al., 2011) et les femmes en situation d'obésité (Dumortier et al., 2005), cette utilisation des substrats pouvant impacter différemment l'AE et les sensations d'appétit subséquentes (Pannacciulli et al., 2007).

La littérature semble donc encourager la mise en place d'exercice dans un délai de 45 minutes avant le repas de midi chez des adultes normo-pondérés et en situation d'obésité. Cependant, à notre connaissance, aucune étude robuste n'a permis d'évaluer les différentes réponses nutritionnelles d'un exercice effectué juste avant le déjeuner ou le dîner. Enfin, tout comme pour l'effet du moment de l'exercice dans la journée, aucune étude n'a été menée chez l'adolescent en situation d'obésité afin de tester différents délais exercice-repas sur le

contrôle alimentaire. Afin de permettre aux structures de prise en charge de l'obésité de proposer une organisation pertinente des soins, la question du délai exercice-repas semble être un sujet nécessaire à investiguer dans cette population. Enfin, il semble également nécessaire de prendre en compte non seulement le délai entre l'exercice et le repas suivant mais aussi celui de l'AE qui précède cet exercice.

*c. Réaliser un exercice physique avant ou après le repas : quel impact sur le contrôle alimentaire ?*

Comme vu précédemment, effectuer un exercice physique avant le repas de midi pourrait permettre d'optimiser son impact sur la balance énergétique en affectant l'AE lors du repas suivant l'exercice, en plus de la DE. En revanche, la pratique quotidienne, aussi bien au sein de structures de prise en charge clinique que dans le milieu scolaire, nous amène à questionner l'importance de prescrire l'exercice physique juste avant ou après le repas. En effet, l'agencement des emplois du temps des enfants, notamment en milieu scolaire, nécessite souvent d'alterner les temps d'activités et de repas sur le temps de midi en fonction des possibilités de terrain et logistiques.

En 2016, Heden et ses collègues ont questionné pour la première fois l'importance de faire de l'exercice juste avant ou après un repas, pour améliorer le contrôle de l'appétit (Heden et al., 2016). Ils ont demandé à des patients atteints de diabète de type II d'effectuer 45 minutes d'exercices de résistance juste avant ou 45 minutes après le dîner. D'après leurs résultats, l'exercice préprandial favorise une augmentation de la sensation de satiété avant le repas, une réduction de la faim et une diminution des concentrations de ghréline acylée par rapport à la même séance effectuée en période post-prandiale et à la condition de contrôle (Heden et al.,

2016). Ces résultats sont conformes à ceux de Cheng et son équipe qui ont également obtenu, chez des hommes adultes sains, une diminution de l'appétit en réponse à 50 minutes de pédalage (à 60 % de leurs capacités maximales) avant un repas comparativement à après, malgré des concentrations plasmatiques accrues de ghréline, (Cheng et al., 2009). Il semble néanmoins important de souligner que dans cette dernière étude, l'exercice physique était réalisé 2h avant le repas vs. 1h après le repas (Cheng et al., 2009). A noter que ces études suggèrent également le bénéfice d'un exercice post-repas comme moyen d'étendre potentiellement les effets suppressifs de l'AE sur l'appétit (Cheng et al., 2009; Heden et al., 2016), ce qui justifie l'investissement de recherches supplémentaires.

En 2018, Mathieu et al. ont publié une étude en milieu écologique, destinée à comparer l'effet de deux organisations différentes à l'heure du déjeuner sur le bilan énergétique global, en considérant également l'importance de l'intensité de l'exercice (Mathieu et al., 2018). Vingt et un enfants scolarisés en école primaire ont été invités à réaliser 40 minutes d'exercice (jeux de ballon ainsi que jeux de course et de poursuite) lors de 3 conditions : i) exercice juste avant le déjeuner, d'intensité modérée à élevée (cotée à 7-8/10 sur l'échelle « Children's OMNI » (Robertson et al., 2000), ii) exercice juste avant le déjeuner, d'intensité faible (cotée à 1-2/10), iii) exercice juste après le déjeuner d'intensité modérée à élevée (Figure 13).

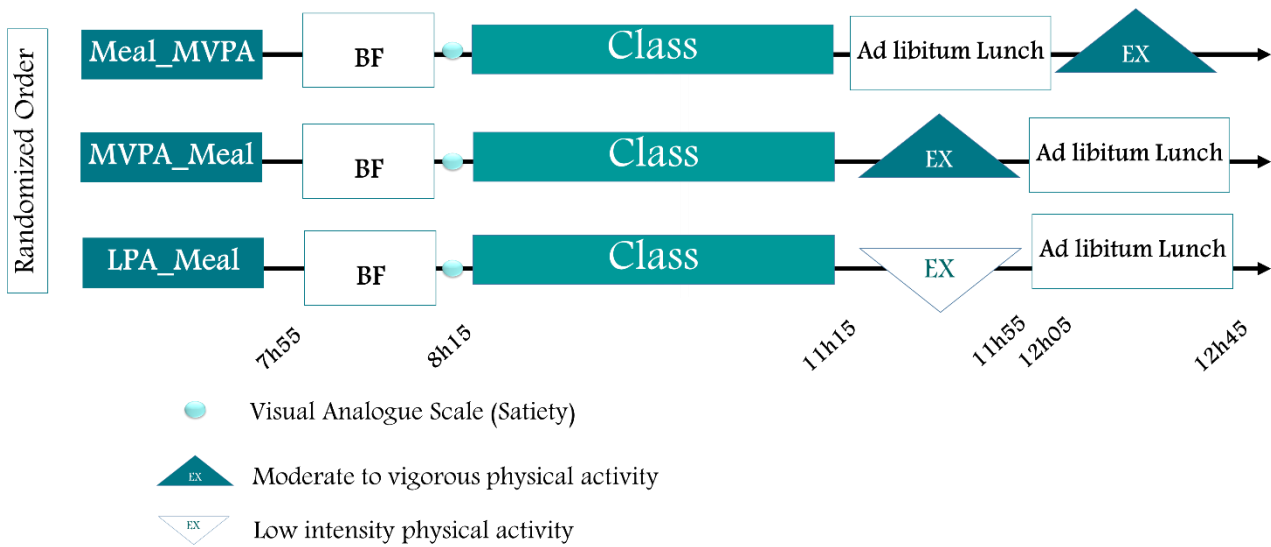


Figure 13: Design de l'étude de Mathieu et al., 2018

Lors de chacune de ces conditions, le petit-déjeuner *ad libitum* (4 items) était servi à 7h45, et il était demandé aux enfants de manger jusqu'à ce qu'ils atteignent un rassasiement côté à 4/5 sur une échelle visuelle analogique adaptée (Figure 14).

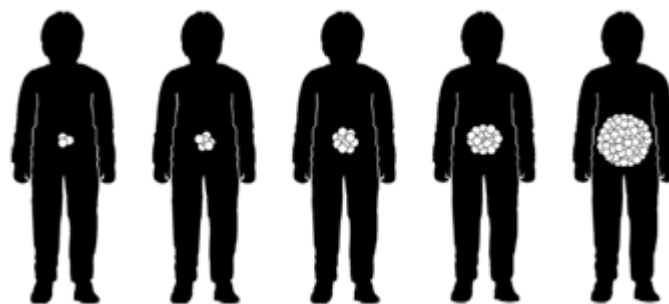


Figure 14: Echelle visuelle analogique de la satiété utilisée par Mathieu et al., 2018

L'utilisation de cette échelle est extrêmement intéressante dans une population pédiatrique. En effet, habituellement, les échelles visuelles analogiques, validées par Flint et son équipe en

2000 chez des adultes, de 100 mm ou 150 mm sont utilisées (Flint et al., 2000). Cependant, bien qu'employées également dans la plupart des travaux conduits auprès d'enfants et adolescents, ces échelles ne semblent pas adaptées à une population pédiatrique et pourraient entraîner des résultats non concordants avec les sensations d'appétit ressenties par les enfants (Fillon et al., 2019).

Les déjeuners étaient eux aussi servis *ad libitum* et duraient 50 minutes. Si leurs résultats confirment l'intérêt de prescrire des exercices de plus forte intensité pour bénéficier d'un effet anorexigène transitoire (avec un AE nettement plus élevé après l'exercice de faible intensité par rapport à l'exercice de moyenne à forte intensité), ils n'ont pas observé de différence dans l'AE lorsque l'exercice était effectué avant ou juste après le repas (Mathieu et al., 2018). Il faut néanmoins noter que les repas offerts aux enfants n'étaient pas les mêmes entre les conditions expérimentales. Si les auteurs justifient ce choix de manière à ne pas créer de lassitude alimentaire entre les visites en utilisant les mêmes menus, cela peut néanmoins avoir affecté les résultats.

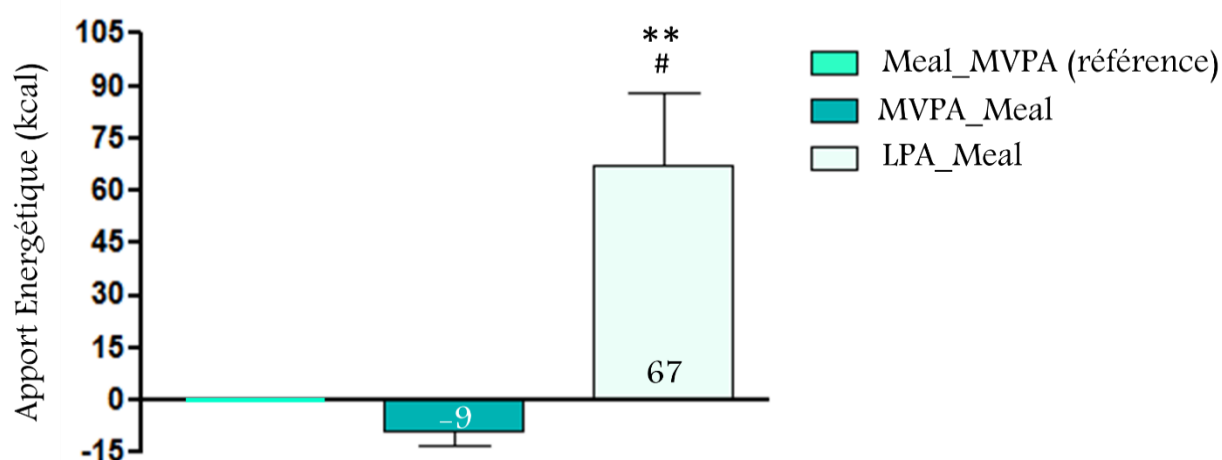


Figure 15: Apports énergétiques relatifs à la condition Meal\_MVPA d'après Mathieu et al., 2018. #: significativement différent par rapport à Meal\_MVPA ( $p=0.011$ ); \*\*: significativement différent par rapport à MVPA\_Meal ( $p=0,001$ ).

Chez des adultes en situation de surpoids ou d'obésité, seule une étude chronique a investigué l'effet d'un exercice effectué avant ou après les repas. Dans cette étude croisée randomisée, les participants ont été invités à faire 15 minutes d'exercice à haute intensité deux fois par jour. Pendant 4 semaines consécutives, les participants avaient pour consigne d'effectuer ces exercices dans un laps de temps d'une heure avant les repas. Lors de 4 autres semaines, consécutives elles-aussi, la consigne inverse était donnée : les participants pouvaient pratiquer les deux sessions d'exercice par jour, à n'importe quel moment de la journée, en excluant l'heure avant chaque repas (Damour et al., 2019). D'après leurs résultats, les auteurs n'ont pas trouvé d'effet sur l'AE, à l'exception d'une augmentation de 2% de l'apport protéique lorsque l'exercice était effectué juste avant le repas (Damour et al., 2019). Ce changement de préférence alimentaire en faveur d'aliment plus satiétogène (liée à la teneur en protéines) laisse les auteurs suggérer un effet bénéfique de l'exercice effectué juste avant le repas sur l'AE, et donc, à long terme, sur la perte de masse corporelle. Cependant, il est nécessaire de rester prudent sur ces conclusions, au regard de l'absence d'une condition « contrôle » et du faible effectif étudié (n=8).

Comme vu précédemment, le contrôle alimentaire est médié par une composante homéostatique et une composante hédonique. En ce qui concerne le timing « avant vs. après repas », la littérature semble suggérer un effet bénéfique de l'exercice physique préprandial sur la balance lipidique pendant et après l'exercice chez des adultes sains (Bennard & Doucet, 2006; Iwayama et al., 2017) et en situation de surpoids (Farah & Gill, 2013). Cependant, à notre connaissance, aucune étude n'a questionné l'effet d'un exercice physique immédiatement avant ou après un repas sur l'oxydation des substrats chez des adolescents en situation d'obésité. En outre, Gustafson et ses collaborateurs (2018) ont souligné l'importance de considérer le rôle joué par le contrôle cognitif et hédonique du contrôle

alimentaire en réponse à des exercices effectués avant et après les repas (Gustafson et al., 2018). Selon eux, la prévision de l'aliment ingéré après un exercice intense diffère si le choix a été opéré avant ou après l'exercice. Les participants ont 33,5 % plus de chance de choisir des aliments sains lorsque le choix alimentaire est effectué avant l'exercice. En revanche, ils ont environ 39 % plus de chance de choisir des aliments « non équilibrés » lorsque ce choix est réalisé après avoir effectué l'exercice (Gustafson et al., 2018), suggérant l'implication d'une composante du « food reward » dans ce choix. Bien que les participants de cette étude se soient vus proposer uniquement des pommes ou des brownies, ce qui constitue certainement sa principale limite, de telles réponses compensatoires hédoniques à l'exercice doivent être prises en compte lors de la prescription d'un exercice avant ou après un repas afin d'éviter toute consommation compensatoire ou anticipatoire qui pourrait atténuer les effets bénéfiques de l'exercice. Tout comme pour les réponses homéostatiques, la littérature concernant les réponses nutritionnelles hédoniques des adolescents à un exercice immédiatement avant ou après le repas reste vierge.

Alors que la littérature actuelle ne cesse de s'enrichir de résultats quant aux effets de l'exercice physique en fonction de sa durée, de sa modalité ou encore de son intensité, sur le contrôle alimentaire de l'enfant et adolescent en situation d'obésité, elle reste encore très limitée pour ce qui est de son timing. La figure ci-dessous propose un schéma général résumant ces réponses nutritionnelles à l'exercice physique chez l'adolescent souffrant de surpoids et obésité (Figure 15).

Au regard de la littérature détaillée dans ce manuscrit, il semblerait que chez des adultes en situation de surpoids, proposer un exercice le matin plutôt que l'après-midi puisse induire une réponse nutritionnelle plus favorable. En ce qui concerne le timing vis-à-vis du repas, les auteurs suggèrent que la proximité de l'exercice avec le repas ait un impact positif sur le contrôle alimentaire, chez l'adulte normo-pondéré et en situation d'obésité. Enfin, que l'exercice soit placé avant ou après le repas ne semblerait pas affecter différemment l'AE chez des enfants normo-pondérés. De manière claire, cette revue de la littérature permet de mettre en exergue le manque d'études spécifiques en fonction des caractéristiques de l'exercice, du timing utilisé et des populations investiguées, particulièrement chez les adolescents en situation d'obésité, où aucune étude n'a questionné l'un ou l'autre des différents timings. Des protocoles standardisés et homogènes sont nécessaires pour permettre de mieux explorer et comprendre l'effet du timing de l'exercice sur l'AE, les sensations d'appétit et le système de la récompense alimentaire chez l'adolescent en situation d'obésité afin d'apporter des réponses aux préoccupations des professionnels de terrain. Cette analyse de la littérature sur les effets du timing exercice-repas sur le contrôle alimentaire a fait l'objet d'une publication en premier auteur dans *Physiology & Behavior* en 2020 (Fillon et al., 2019) (Annexe 3)



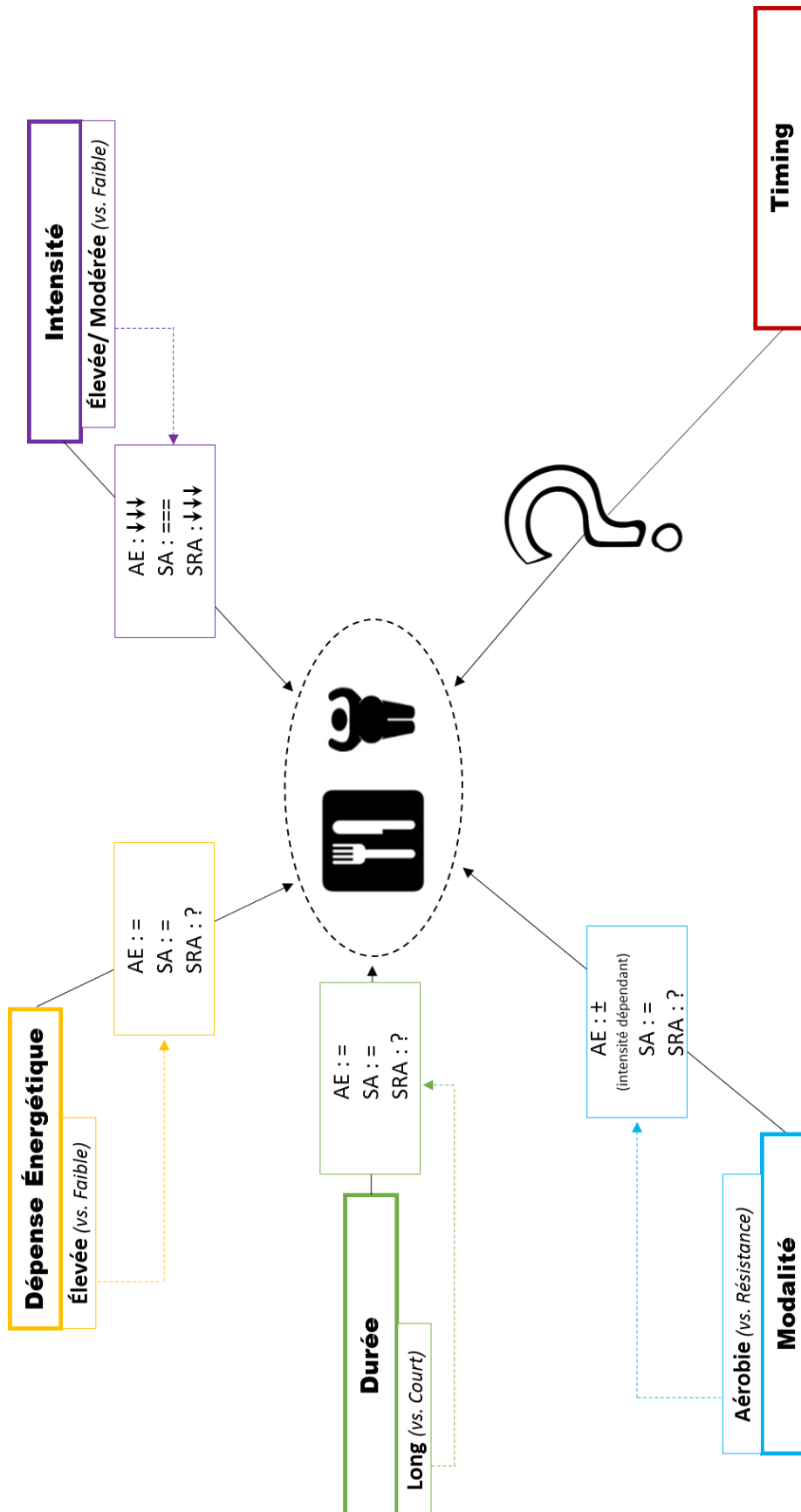


Figure 16: Synthèse de la revue de la littérature sur l'effet de l'exercice physique sur le contrôle alimentaire des adolescents en situation d'obésité. AE: Apport Énergétique; SA: Sensations d'Appétit; SRA: Système de la Récompense Alimentaire ; =: pas d'effet (faible évidence) ; === : pas d'effet (très forte évidence) ; ↓↓↓: diminution (très forte évidence) ; ± : pas de consensus; ? : non étudié.

## Partie III :

Projet de recherche

Contributions personnelles

## I. Objectifs

Ce travail de doctorat CIFRE a été mené dans un contexte local propice à l'étude de l'obésité et grâce à une collaboration entre le laboratoire AME2P, l'UNH, et deux établissements du groupe UGECAM proposant des prises en charge de l'obésité (SSR Tza-Nou et SSR Nutrition Obésité). Lors de ce travail, l'immersion clinique ainsi que l'étude de la littérature ont permis de mettre en exergue des besoins en termes d'amélioration des stratégies de prise en charge de l'obésité de l'adolescent, que ce soit lors de la phase d'évaluation ou lors du suivi. En effet, malgré l'augmentation de la prévalence de l'obésité pédiatrique, des complications associées et de ses répercussions pour la santé à l'âge adulte, encore trop peu de travaux permettent aux professionnels de construire et proposer des prises en charge efficaces et adaptées (au public et aux contraintes). Ainsi, trois grandes missions ont pu être dégagées pour ce travail de doctorat : i) une activité clinique qui a permis l'élaboration de nouvelles prises en charge de l'obésité pédiatrique, ii) le développement et la mise en place de nouveaux outils d'évaluation cliniques (en activité physique et nutrition) iii) un travail de recherche scientifique particulièrement centré sur l'impact du timing exercice-repas sur le contrôle alimentaire de l'adolescent en situation d'obésité.

Concernant l'étude du timing de l'exercice, bien que son intérêt sur des facteurs de santé comme la glycémie, la lipidémie ou encore le sommeil soit de plus en plus mis en avant, très peu d'étude se sont intéressées à son effet sur la réponse nutritionnelle. Afin de questionner spécifiquement cette question, trois types de timing ont été détaillés en fonction :

- Du positionnement de l'exercice dans la journée
- De l'architecture exercice-repas ou repas-exercice
- Du délai exercice-repas ou repas-exercice.

Dans la population pédiatrique, seuls Mathieu et son équipe ainsi que Albert et ses collaborateurs, ont investigué l'effet du timing de l'exercice sur le contrôle alimentaire. Les premiers suggèrent que l'architecture du temps de midi (sur un même créneau horaire : repas puis exercice ou exercice puis repas) n'impacte pas l'AE chez des enfants normo-pondérés. Albert et son équipe, quant à eux, suggèrent une réduction de l'AE (sans modification des sensations d'appétit) lorsqu'un exercice est effectué 45 minutes avant le déjeuner comparativement à un exercice effectué 3h avant le repas du midi. Cependant, à notre connaissance, le timing de l'exercice chez des adolescents en situation d'obésité reste à interroger. Or, au regard de la revue de littérature de ce travail de doctorat et des premiers résultats disponibles (Albert et al., 2015; Mathieu et al., 2018) qui font échos aux préoccupations de terrain évoquées par les professionnels de santé, la question du timing de l'exercice semble être un sujet important et nécessaire à traiter dans un but d'optimisation des prises en charge dans une population d'adolescents en situation d'obésité.

Ce travail de doctorat CIFRE a donc questionné différents timing exercice-repas sur l'AE, les sensations d'appétit et le « food reward » chez des adolescents en situation d'obésité à travers trois études utilisant des designs et approches méthodologiques identiques.

La première étude avait pour but d'investiguer différents délais entre un exercice effectué dans la matinée et le repas du midi (TIMEX 1). D'après un protocole similaire, la deuxième étude permettait de questionner encore une fois le délai exercice-repas, mais cette fois-ci en prenant en compte les deux repas encadrant l'exercice (petit-déjeuner et déjeuner) (TIMEX 2). Enfin, la troisième étude traitait de l'effet d'un exercice effectué juste avant ou juste après un repas (TIMEX 3). Les protocoles proposés ainsi que les objectifs de ces études sont schématisés ci-après :

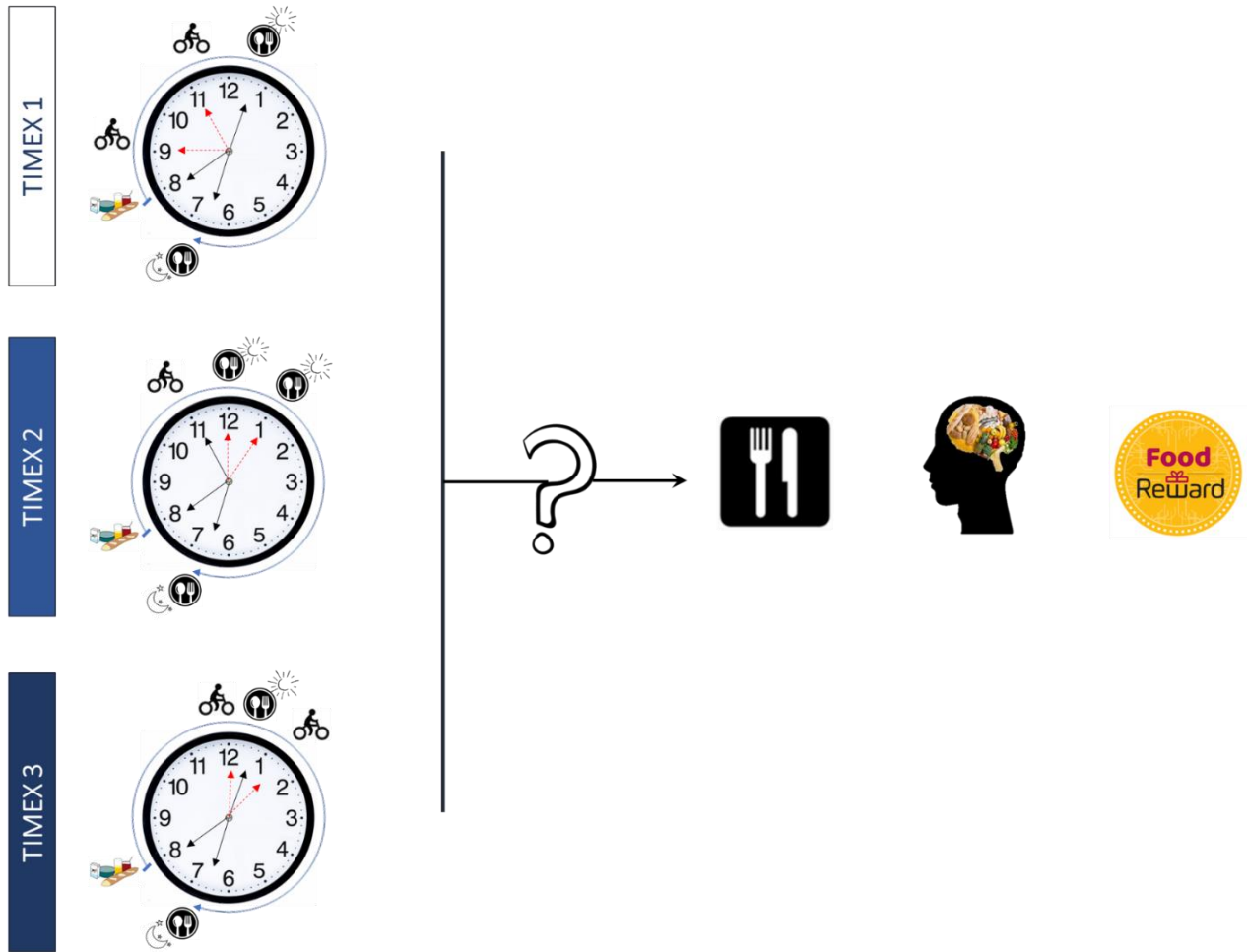
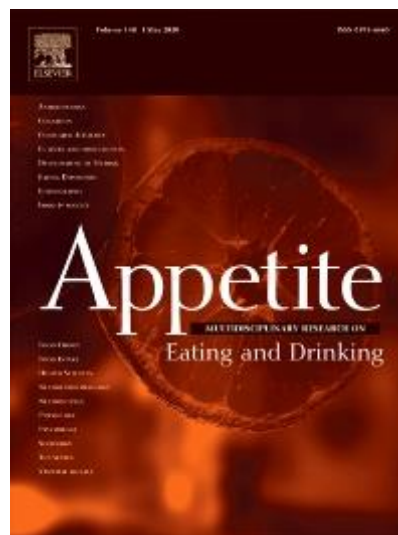


Figure 17: Présentation schématique des objectifs des 3 études du projet de recherche ; TIMEX : Timing Meal Exercise

## **Étude 1 : TIMEX 1**

**Effet du timing exercice-repas sur l'apport énergétique, les sensations d'appétit et le « food reward » chez des adolescents en situation d'obésité : l'étude TIMEX.**

**Fillon Alicia**, Mathieu Marie-Eve, Masurier Julie, Roche Johanna, Miguet Maud, Khammassi Marwa, Finlayson Graham, Beaulieu Kristine, Pereira Bruno, Duclos Martine, Boirie Yves, Thivel David.



*Publié dans Appetite, Volume 146, Mars 2020*

## Effect of exercise-meal timing on energy intake, appetite and food reward in adolescents with obesity: the TIMEX study

**Fillon A**<sup>1,2,3</sup>, Mathieu ME<sup>4,5</sup>, Masurier J<sup>3</sup>, Roche J<sup>1</sup>, Miguet M<sup>1</sup>, Khammassi M<sup>1</sup>, Finlayson G<sup>6</sup>, Beaulieu K<sup>6</sup>, Pereira B<sup>7</sup>, Duclos M<sup>2,8,9,10</sup>, Boirie Y<sup>2,9,10,11</sup>, Thivel D<sup>1,10</sup>.

<sup>1</sup>Clermont Auvergne University, EA 3533, Laboratory of the Metabolic Adaptations to Exercise under Physiological and Pathological Conditions (AME2P), Clermont-Ferrand, France.

<sup>2</sup>INRA, UMR 1019, Clermont-Ferrand, France.

<sup>3</sup>UGECAM Nutrition Obesity Ambulatory Hospital, Clermont-Ferrand, France.

<sup>4</sup>Department of Kinesiology, University of Montreal, 2100 Edouard-Montpetit, Montreal H3C 3J7, Canada.

<sup>5</sup>Sainte-Justine UHC Research Center, 5757 Decelles, Montreal H3T 1C5, Canada.

<sup>6</sup>School of Psychology, Faculty of Medicine and Health, University of Leeds, Leeds, LS2 9JT, UK

<sup>7</sup>Clermont-Ferrand University hospital, Biostatistics unit (DRCI), Clermont-Ferrand, France.

<sup>8</sup>Department of Sport Medicine and Functional Explorations, Clermont-Ferrand University Hospital, G. Montpied Hospital, Clermont-Ferrand, France.

<sup>9</sup>University Clermont Auvergne, UFR Medicine, Clermont-Ferrand, France.

<sup>10</sup>CRNH-Auvergne, Clermont-Ferrand, France.

<sup>11</sup>Department of Human Nutrition, Clermont-Ferrand University Hospital, G. Montpied Hospital, Clermont-Ferrand, France

### Keywords:

Exercise

Timing,

Appetite,

Energy Intake,

Food reward,

Obesity,

Adolescent

### CT ref:

NCT03807609

### Abstract

The present study manipulated the delay between exercise and test meal to investigate its effect on energy intake, appetite sensations and food reward in adolescents with obesity.

Fifteen adolescents with obesity randomly completed 3 experimental sessions: i) rest without exercise (CON); ii) 30 minutes of exercise 180 minutes before lunch (EX-180); iii) 30 minutes of exercise 60 minutes before lunch (EX-60). *Ad libitum* energy intake was assessed at lunch and dinner, and food reward (LFPQ) assessed before and after lunch.

Appetite sensations were assessed at regular intervals. Absolute energy intake was not different between conditions despite a 14.4% lower intake in EX-60 relative to CON.

Lunch relative energy intake (REI: energy intake – exercise-induced energy expenditure) was higher in CON compared with EX-60 ( $p < 0.001$ ). Lunch fat intake was lower in EX-60 compared with CON ( $p = 0.01$ ) and EX-180 ( $p = 0.02$ ). Pre-lunch hunger in CON was lower than EX-180 ( $p = 0.02$ ). Pre-lunch prospective food consumption and desire to eat were lower in CON compared with both exercise conditions ( $p = 0.001$ ). A significant condition effect was found for explicit liking for high-fat relative to low-fat foods before lunch ( $p = 0.03$ ) with EX-60 being significantly lower than EX-180 ( $p = 0.001$ ). The nutritional and food reward adaptations to exercise might be dependent on the timing of exercise, which is of importance to optimize its effect on energy balance in adolescents with obesity.

1. Exercising close to lunch decreases relative energy intake
2. Lipids and proteins intake at lunch are decreased at after EX-60
3. The timing of exercise might not impact appetite sensations

## 1. Introduction

The rise of pediatric overweight, obesity and their metabolic complications calls for the development of innovative, effective and integrative weight management strategies. Physical exercise is an essential component of multidisciplinary weight loss interventions that is no longer considered as a simple source of additional energy expenditure but is now recognized for its potential effects on energy intake (EI) and appetite control in adults (Blundell et al., 2015; Donnelly et al., 2014; Hall et al., 2012; Schubert et al., 2013) and youth with obesity (Carnier et al., 2013; Nemet et al., 2010; Thivel et al., 2011). Both homeostatic and neurocognitive pathways have been implicated in the nutritional responses to exercise, as recently reviewed and synthesized (Thivel et al., 2019). Physiological responses to exercise such as gastro-intestinal peptide responses have been proposed to explain the anorexigenic effect of intensive exercise observed in adolescents with obesity (Hunschede et al., 2017; Prado et al., 2014) as well as some neurocognitive and hedonic mechanisms (Fearnbach et al., 2017b; Miguet et al., 2018).

While most of the studies available so far have focused on the role of exercise characteristics on subsequent nutritional responses, such as its

intensity (Thivel et al., 2011, 2012, 2014) or duration (Masurier et al., 2018; Tamam et al., 2012), only few have questioned its timing in relation to meals. Mathieu et al. recently examined whether exercising immediately before or after a lunch meal could differently affect short term energy balance in children and adolescents (Mathieu et al., 2018). They observed a lower energy balance when children exercised immediately before their meal, especially when the exercise was performed at moderate-to-vigorous intensity (Mathieu et al., 2018). Additionally, Albert et al. (2015) investigated the timing between exercise and the following meal on EI and subjective appetite sensations in healthy young males. In their study, 15- to 20-year-old lean boys consumed a standardized breakfast, then performed a 30-min exercise session of moderate-to-vigorous intensity either 135 minutes or immediately before an *ad libitum* buffet-type meal (Albert et al., 2015). While they did not observe any difference in hunger between conditions, the authors observed a significant reduction in overall energy intake (11%) mainly explained by a lower energy ingested from lipids (-23%), when exercise was performed immediately before the meal compared with the delayed condition. Although the afternoon snack and dinner intakes were not different between conditions, this demonstrates an absence of



compensation for the observed acute reduction in food consumption.

Although later results confirmed the potential benefits of a shorter delay between exercise and meal on energy intake and overall energy balance in lean children this remains to be elucidated in children and adolescents with obesity in order to improve our physical activity prescriptions and then optimize our weight loss strategies (Reid, et al., 2019a). Moreover, while recent studies have highlighted the role of food reward in post-exercise energy intake in adolescents with obesity (Miguet et al., 2018; Thivel, et al., 2019), the effect of exercise-meal timing on food reward is unknown. Food reward, as an hedonic pathways, has been effectively recently shown to be an essential actor in the control of energy intake in youth with obesity, potentially overpassing the influence of some physiological signals, especially in response to exercise (Thivel et al., 2019). It seems then today essential to consider food reward when questioning the effect of acute exercise, in that context depending on its timing, on subsequent energy intake and appetite.

Therefore, the aim of the present study (TIMEX for Timing Meal - Exercise) was to assess the effect of the delay between exercise and subsequent meal on

energy intake, appetite sensations and food reward in adolescents with obesity.

## **2. Methods**

### **2.1. Population**

Fifteen adolescents with obesity (according to (Cole et al., 2000a)) aged 12-15 years (Tanner stage 3-4) participated in this study (6 boys ( $14\pm 0.7$  years old); and 9 girls ( $12.6\pm 1.6$  years old)). The adolescents were recruited through the local Pediatric Obesity Center (Tza Nou, La Bourboule, France). To be included in the study, participants had to be free of any medication known to influence appetite or metabolism, not present any contraindication to physical activity, and to be classified as physically inactive, taking part in less than 2 hours of physical activity per week (according to the International Physical Activity Questionnaire –IPAQ (Craig et al., 2003)). This study was conducted in accordance with the Helsinki declaration and all the adolescents and their legal representative received information sheets and signed consent forms as requested by the local ethical authorities (Human Ethical Committee authorization reference: 2018 A02161 54; Clinical Trial reference: NCT03807609).

### **2.2. Design**

After a preliminary medical inclusion visit made by a pediatrician to control for the ability of the adolescents to complete the study, they were asked

to perform a maximal aerobic test and their body composition was assessed by dual-energy x-ray absorptiometry (DXA). The adolescents were then asked to complete a food preference questionnaire and the Three Factor Eating Questionnaire r17 (Bryant et al., 2018) in order to exclude children with high cognitive restraint (none of the volunteers was excluded based on their TFEQr17 results). Afterwards, adolescents randomly completed the three following experimental sessions (one week apart): i) a rest condition without exercise (CON); ii) an exercise session set 180 minutes before lunch (EX-180); iii) an exercise session set 60 minutes before lunch (EX-60). On the three occasions, participants received a standardized breakfast (08:00am) and were asked to remain at rest (CON) or to cycle for 30 minutes either 180 (on EX-180) or 60 (on EX-60) minutes before being served with an *ad libitum* lunch meal at 12:30pm. The adolescents were asked to complete the Leeds Food Preference Questionnaire (LFPQ) (Finlayson et al., 2008) before and after the lunch meal. Dinner energy intake was also assessed using an *ad libitum* buffet-style meal. Appetite sensations were assessed at regular intervals through the day. Outside the experimental conditions and between the two *ad libitum* test meals, the adolescents stayed in the laboratory, devoid of any food cues, and were

requested not to engage in any moderate-to-vigorous physical activity and mainly completed sedentary activities such as reading, homework or board games.

### ***2.3. Anthropometric characteristics and body composition***

Body Mass and height were measured wearing light clothing while bare-footed, using a digital scale and a standard wall-mounted stadiometer, respectively. Body mass index (BMI) was calculated as body mass (kg) divided by height squared (m<sup>2</sup>). Afterwards, BMI was calculated in the sex and age dependent French reference curves to obtain the BMI percentile (WHO Multicentre Growth Reference Study Group, 2006). Fat mass (FM) and fat-free mass (FFM) were assessed by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) following standardized procedures (QDR4500A scanner, Hologic, Waltham, MA, USA). These measurements were obtained during the preliminary visit by a trained technician.

### ***2.4. Peak oxygen uptake test ( $\dot{V}O_{2peak}$ ) and Resting Metabolic Rate***

First the resting metabolic rate of each subject was measured while they were lying down for 20 minutes, using indirect calorimetry (K4b2 COSMED, Neuve-Church, Italy). Then, each subject performed a  $\dot{V}O_{2peak}$  test on a traditional concentric ergometer (Rowland, 1993). The initial

power was set at 30W during 3 minutes, followed by a 15W increment every minute until exhaustion. The adolescents were strongly encouraged by the experimenters throughout the test to perform their maximal effort. Maximal criteria were: heart rate  $>90\%$  of the theoretical maximum heart rate ( $210 - 0.65 \times \text{age}$ ), respiratory exchange ratio ( $\text{RER} = \dot{V}\text{CO}_2/\dot{V}\text{O}_2$ )  $> 1.1$  and/or  $\dot{V}\text{O}_2$  plateau. Cardiac electrical activity (Ultima Series<sup>TM</sup>, Saint Paul, MN) and heart rate (Polar V800) were monitored and the test was coupled with a measurement of breath-by-breath gas exchanges (BreezeSuite Software, Saint Paul, MN), that determined  $\dot{V}\text{O}_2$  and  $\dot{V}\text{CO}_2$ . Volumes and gases were calibrated before each test. The  $\dot{V}\text{O}_{2\text{peak}}$  was defined as the average of the last 30 s of exercise before exhaustion.

### **2.5. Experimental conditions**

*Rest condition (CON):* During this condition, the adolescents were asked to remain quiet and were not allowed to engage in any physical activity. They were asked to stay seated on a comfortable chair (30 minutes) between 10:00am and 10:30am, not being allowed to talk, read, watch TV or to complete any intellectual tasks. The 30-minute rest energy expenditure was calculated based on the results obtained assessment of the adolescents' resting metabolic rate.

*Exercise condition 180 minutes before lunch (EX-180):* Between 09:00am and 09:30 am, the participants performed a moderate intensity exercise bout ( $65\% \dot{V}\text{O}_{2\text{peak}}$ ) on an ergo-cycle, for a total duration of 30 minutes. The intensity was controlled by heart rate records (Polar V800) using the results from the maximal aerobic capacity testing. Exercise-induced energy expenditure was calculated based on the results obtained during the maximal oxygen uptake evaluation.

*Exercise condition 60 minutes before lunch (EX-60):*

The adolescents performed the same exercise bout as on EX-180, but 60 minutes before the *ad libitum* lunch meal (between 11:00am and 11:30 am).

### **2.6. Energy intake**

At 08:00am, the adolescents consumed a standardized calibrated breakfast (500kcal) respecting the recommendations for their age (composition: bread (50 gr), butter (10 gr), marmalade (15g), yoghurt (125 gr) or semi-skimmed milk (20 cl), fruit or fruit juice (20 cl)). Lunch and dinner meals were served *ad libitum* using a buffet-type meal. The content of the buffets was determined using a food preference and habits questionnaire filled in by the adolescents during the inclusion visit (as previously described (Thivel et al., 2016b)). Top rated items as well as disliked ones and items liked

but not usually consumed were excluded to avoid over-, under- and occasional consumption. Lunch menu was beef steak, pasta, mustard, cheese, yogurt, compote, fruits and bread. Dinner menu was ham/turkey, beans, mashed potato, cheese, yogurt, compote, fruits and bread. Adolescents were told to eat until sensations comfortably satiated (“You can eat until feeling comfortably fed”). Food items were presented in abundance. Adolescents made their choices and composed their trays individually before joining their habitual table (5 adolescents per table). They had lunch in a quiet environment without being disturbed by music, cell-phones or television. The experimenters weighed the food items before and after each meal. Energy intake in kcal and macronutrient composition (proportion of fat, carbohydrate and protein) were calculated using the software Bilnut 4.0. This methodology has been previously validated and published (Thivel et al., 2016b). Lunch and total relative energy intake (REI) were calculated such as: energy intake – exercise-induced energy expenditure.

### **2.7. Subjective appetite sensations**

Appetite sensations were collected throughout the day using visual analogue scales (150 millimeters scales) (Flint et al., 2000). Adolescents had to report their hunger, fullness, desire to eat and prospective food consumption at regular intervals (before and

immediately after breakfast, prior and after rest (CON) or exercise (EX-180 and EX-60), before and immediately after lunch, 30 minutes and 60 minutes after lunch, before and immediately after dinner). The questions were: i) “How hungry do you feel?” (hunger), ii) “How full do you feel?” (fullness), iii) “How strong is your desire to eat?” (desire to eat; DTE), iv) “How much do you think you can eat?” (prospective food consumption’ PFC).

The satiety quotients (SQ) for hunger, fullness, PFC and DTE have been calculated as follows (Drapeau et al., 2007) :

$$\text{Satiety quotient mm/kcal} = \frac{[(\text{pre meal AS mm}) - (\text{mean post meal and 60 minutes post meal AS mm})] / \text{energy content of the meal (kcal)}}{100}$$

### **2.8. Food liking and wanting**

The Leeds Food Preference Questionnaire (described in greater methodological detail by Dalton and Finlayson (Dalton & Finlayson, 2014) provided measures of food preference and food reward. Participants were presented with an array of pictures of individual food items common in the diet. Foods in the array were chosen by the local research team from a validated database to be either predominantly high (>50% energy) or low (<20% energy) in fat but similar in familiarity, protein content, palatability and suitable for the study

population. The LFPQ has been deployed in a range of research (Dalton & Finlayson, 2014) including a recent exercise/appetite trial in young French males (Thivel et al., 2018).

Explicit liking and explicit wanting were measured by participants rating the extent to which they like each food (“How pleasant would it be to taste this food now?”) and want each food (“How much do you want to eat this food now?”). The food images were presented individually, in a randomized order and participants make their ratings using a 100-mm VAS. Implicit wanting and relative food preference were assessed using a forced choice methodology in which the food images were paired so that every image from each of the four food types was compared to every other type over 96 trials (food pairs). Participants were instructed to respond as quickly and accurately as they could to indicate the food they want to eat the most at that time (“Which food do you most want to eat now?”). To measure implicit wanting, reaction times for all responses were covertly recorded and used to compute mean response times for each food type after adjusting for frequency of selection. To measure food choice as a marker of food preference, the mean frequency of selection for each food type was recorded.

Responses on the LFPQ were used to compute mean scores for high-fat, low-fat, sweet or savoury food types (and different fat-taste combinations). Fat bias scores were calculated as the difference between the high-fat scores and the low-fat scores, with positive values indicating greater liking, wanting or choice for high-fat relative to low-fat foods and negative values indicating greater liking, wanting or choice for low-fat relative to high-fat foods. Sweet bias scores were calculated as the difference between the sweet and savoury scores, with positive values indicating greater liking or wanting for sweet relative to savoury foods and negative values indicating greater liking or wanting for savoury relative to sweet foods.

### **2.9. Statistical analysis**

Statistical analyses were performed using Stata software, Version 13 (StataCorp, College Station, TX, US). The sample size estimation was determined according to (i) CONSORT 2010 statement, extension to randomised pilot and feasibility trials (Eldridge et al. CONSORT 2010 statement: extension to randomised pilot and feasibility trials. *Pilot and Feasibility Studies* (2016) 2:64) and (ii) Cohen’s recommendations (Cohen, 1988) who has defined effect-size bounds as : small (ES: 0.2), medium (ES: 0.5) and large (ES: 0.8, “grossly perceptible and therefore large”). So, with

15 patients by condition, an effect-size around 1 can be highlighted for a two-sided type I error at 1.7% (correction due to multiple comparisons), a statistical power greater than 80% and an intra-class correlation coefficient at 0.5 to take into account between and within participant variability. All tests were two-sided, with a Type I error set at 0.05. Continuous data was expressed as mean  $\pm$  standard deviation (SD) or median [interquartile range] according to statistical distribution. The assumption of normality was assessed by using the Shapiro-Wilk test. Daily (total) and 60 minutes post meal Area Under the Curves (AUC) have been calculated using the trapezoidal methods. Random-effects models for repeated data were performed to compare three conditions (i) considering the following fixed effects: time, condition and time x condition interaction, and (ii) taking into account between and within participant variability (subject as random-effect). A Sidak's type I error correction was applied to perform multiple comparisons. As proposed by some statisticians (Feise, 2002; Rothman & Greenland, 1998) a particular focus will be also given to the magnitude of differences, in addition to inferential statistical tests expressed using p-values. The normality of residuals from these models was

studied using the Shapiro-Wilk test. When appropriate, a logarithmic transformation was proposed to achieve the normality of dependent outcome.

### 3. Results

Fifteen adolescents with obesity participated in this study. Their mean age was  $13.1 \pm 1.4$  years, body weight was  $98.0 \pm 25.8$  kg, with a BMI of  $34.7 \pm 6.0$  (z-BMI  $2.3 \pm 0.3$ ), a percentage body fat mass of  $36.5 \pm 4.4$  % and a FFM of  $54.6 \pm 14.7$  kg.

The adolescents had a  $\dot{V}O_{2peak}$  of  $21.6 \pm 5.7$  ml/min/kg. Energy expenditure induced by the exercise (total duration 30 min) was significantly higher compared to the 30-min resting energy expenditure ( $186 \pm 52$  kcal and  $57 \pm 4$  kcal, respectively;  $p < 0.001$ ).

Table 1 details the results related to absolute and relative energy intake. Lunch, dinner and total daily absolute *ad libitum* energy intake were not significantly different between conditions. Lunch REI was significantly higher in CON compared with EX-60 ( $p < 0.001$ ). Total REI was not different between conditions.

**Table 1:** Absolute and Relative Energy Intake in response the three conditions.

	CON	EX-180	EX-60	P	ES		
	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)		CON vs. EX-180	CON vs. EX-60	EX-180 vs. EX-60
<b>Energy Intake (kcal)</b>							
Lunch	1204 (288)	1146 (288)	1031 (308)	0.13	-0.14[-0.65-0.36]	-0.54[-1.05- -0.04]	-0.41[-0.91-0.10]
Dinner	801 (183)	802 (259)	790 (210)	0.89	0.06[-0.45-0.56]	-0.02[-0.53-0.48]	-0.08[-0.58-0.43]
Total	2004 (430)	1948 (416)	1820 (459)	0.32	-0.07[-0.57-0.44]	-0.36[-0.87-0.14]	-0.30[-0.81-0.20]
<b>Relative Energy Intake (kcal)</b>							
Lunch	1146 (285)	976 (211)	855 (315)**	0.01	-0.51[-1.02-0.00]	-0.91[-1.41- -0.40]	-0.41[-0.91-0.10]
Total	1947 (428)	1779 (382)	1644 (446)	0.12	-0.31[-0.82-0.19]	-0.61[-1.12- -0.11]	-0.31[-0.81-0.20]

\*\* $p < 0.001$  EX-60 versus CON ; CON: control condition; EX-60: Exercise 60 minutes before test meal; EX-180: Exercise

180 minutes before test meal; SD: Standard Deviation

As shown in Table 2, while the dinner and total absolute (in g) ingestion of protein did not differ significantly between conditions, the ANOVA showed a tendency at lunch ( $p=0.07$ ) with a lower ingestion on EX-60 compared with EX-180 ( $p=0.027$ ). The relative energy ingested from proteins at lunch was not different between conditions with however a lower relative intake of proteins at dinner on CON compared with EX-60 ( $p=0.02$ ). There was a tendency for the percentage of energy ingested from proteins to be different between conditions ( $p=0.06$ ) with CON lower than

EX-180 ( $p=0.04$ ) and EX-60 ( $p=0.04$ ). The absolute consumption of fat was significantly lower on EX-60 compared with both CON ( $p=0.01$ ) and EX-180 ( $p=0.02$ ) at lunch. Dinner and total fat intake was not different between conditions. While there was no difference between the three experimental sessions for dinner and total relative intake of fat, it was significantly lower on EX-60 compared with CON ( $p=0.02$ ) and EX-180 ( $p=0.05$ ) at lunch. The absolute and relative intake of carbohydrates (CHO in g and %) did not differ significantly between conditions.

**Table 2:** Macronutrient Intake in response the three conditions.

	CON	EX-180	EX-60	P	ES		
	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)		CON vs. EX-180	CON vs. EX-60	EX-180 vs. EX-60
<b>Proteins (g)</b>							
Lunch	68 (18)	70 (19)	59 (19) <sup>a</sup>	0.07	0.10[-0.40-0.61]	-0.53[-1.03- -0.02]	0.64[-1.14- -0.13]
Dinner	43 (14)	48 (20)	47 (12)	0.19	0.45[-0.06-0.96]	0.36[-0.14-0.87]	-0.08[-0.59-0.42]
Total	111 (30)	117 (30)	105 (24)	0.15	0.38[-0.13-0.89]	-0.16[-0.67-0.34]	-0.55[-1.05- -0.04]
<b>Proteins (%)</b>							
Lunch	22.6 (1.5)	24.1 (3.5)	22.7 (2.9)	0.35	0.42[-0.09-0.92]	-0.01[-0.52-0.49]	-0.43[-0.94-0.08]
Dinner	21.2 (5.0)	23.8 (6.1)	24.6 (7.1) <sup>*</sup>	0.04	0.44[0.07-0.94]	0.54[0.03-1.04]	0.11[-0.40-0.61]
Total	22.0 (2.5)	24.1 (3.7)	23.5 (3.7) <sup>*</sup>	0.06	0.52[0.02-1.03]	0.37[0.14-0.88]	0.15[-0.66-0.35]
<b>Lipids (g)</b>							
Lunch	42 (16)	39 (13)	29 (11) <sup>**a</sup>	0.02	-0.13[-0.64-0.37]	-0.81[-1.31- -0.30]	-0.68[-1.19- -0.18]
Dinner	28 (13)	21 (12)	27 (18)	0.40	-0.40[-0.91-0.11]	-0.06[-0.57-0.44]	0.34[-0.17-0.84]
Total	70 (23)	60 (22)	56 (25)	0.30	-0.34[-0.84-0.17]	-0.51[-1.02- -0.01]	-0.18[-0.69-0.32]
<b>Lipids (%)</b>							
Lunch	30.6 (5.9)	30.1 (7.3)	24.6 (4.2) <sup>*b</sup>	0.05	-0.07[-0.57-0.44]	-0.77[-1.28- -0.26]	-0.71[-1.21- -0.20]
Dinner	30.8 (8.4)	22.4 (9.8)	29.2 (15.4)	0.21	-0.55[-1.06- -0.04]	-0.10[-0.61-0.40]	0.45[-0.06- 0.95]
Total	30.8 (4.8)	27.1 (7.0)	26.7 (8.1)	0.27	-0.43[-0.93-0.08]	-0.48[-0.99-0.02]	-0.06[-0.57-0.45]
<b>CHO (g)</b>							
Lunch	136 (30)	127 (26)	131 (43)	0.76	-0.19[-0.69-0.32]	-0.12[-0.63-0.38]	0.06[-0.44-0.57]
Dinner	94 (18)	106 (33)	90 (38)	0.13	0.37[-0.14-0.87]	-0.14[-0.64-0.37]	-0.51[-1.01-0.00]
Total	230 (38)	234 (49)	221 (65)	0.31	0.07[-0.43-0.58]	-0.15[-0.66-0.36]	-0.22[-0.73-0.28]
<b>CHO (%)</b>							
Lunch	45.8 (6.6)	45.3 (9.4)	50.5 (9.7)	0.35	-0.06[-0.57-0.44]	0.45[-0.05-0.96]	0.52[0.01-1.03]
Dinner	48.5 (9.7)	54.3 (11.5)	46.6 (16.2)	0.10	0.40[0.11-0.91]	-0.24[-0.75-0.26]	-0.65[-1.15- -0.14]
Total	46.9 (6.4)	48.7 (8.9)	49.0 (10.5)	0.78	0.16[-0.34-0.67]	-0.21 [-0.30-0.71]	0.05[-0.46-0.55]

**EX-60: Exercise 60 minutes before test meal; EX-180: Exercise 180 minutes before test meal; SD: Standard Deviations; \*p<0.05 versus CON ; \*\*p<0.01 versus CON ; \*\*\*p<0.001 versus CON ; <sup>a</sup>p<0.05 EX-60 vs EX-180 ; <sup>b</sup>p<0.01 EX-60 vs EX-180 ; <sup>c</sup>p<0.001 EX-60 vs EX-180**

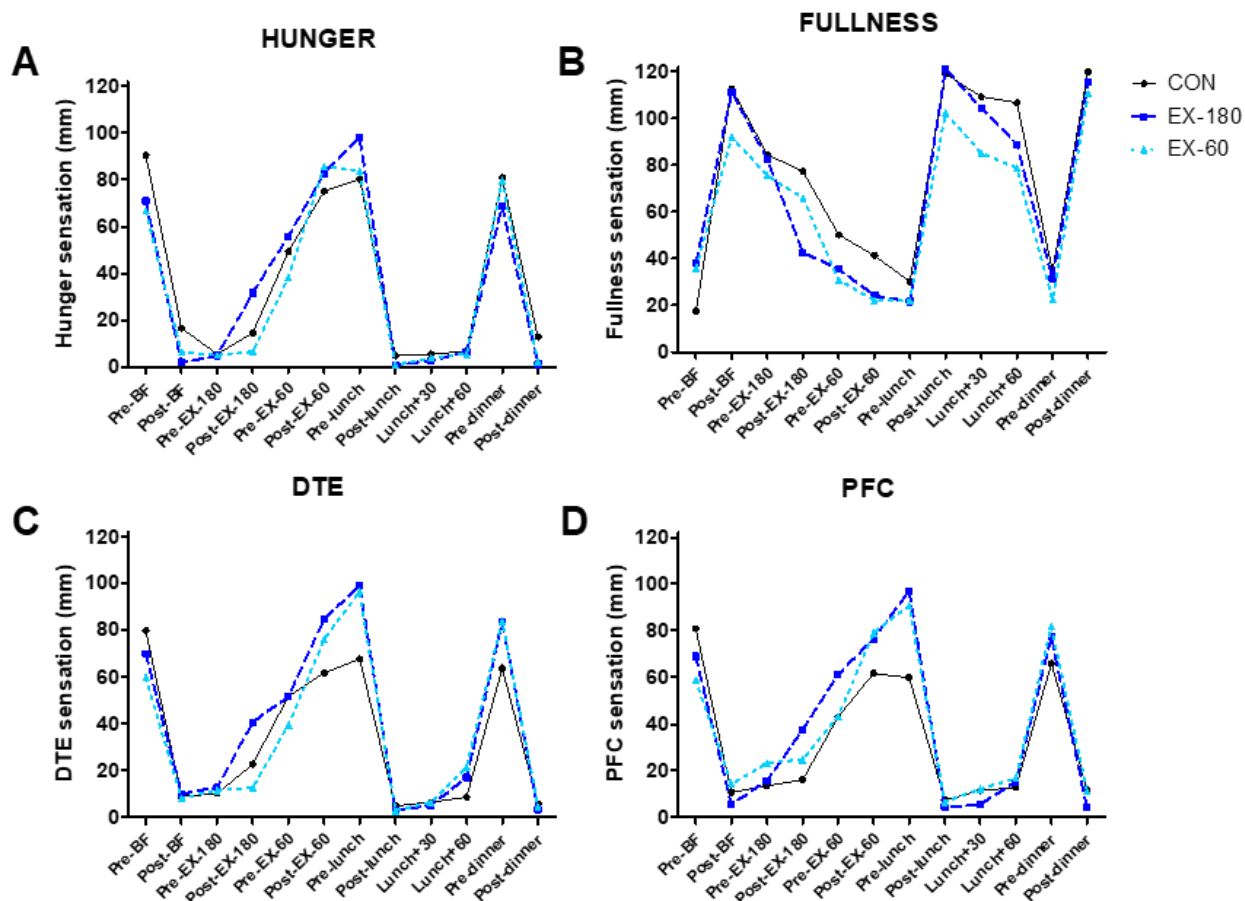
Table 3 details the results related to appetite sensations. Fasting hunger, 60-minute post-meal AUC and total daily hunger AUC were not different between conditions. However, there was a tendency for pre-lunch hunger to be different between conditions (p=0.08) with CON lower than EX-180 (p=0.02). Similarly there was a tendency for SQ hunger to differ between conditions (p=0.06) with CON lower than EX-180 (p=0.03) and EX-60

(p=0.04). None of the fullness variables were significantly different between conditions. Fasting, 60-min post-meal AUC and total daily AUC for PFC were not different between conditions. Pre-lunch PFC was significantly lower in CON compared with both EX-180 (p=0.003) and EX-60 (p=0.01). SQ for PFC was significantly lower in CON compared with both EX-180 (p=0.006) and EX-60 (p=0.003). Fasting and 60-min post-meal AUC for DTE were



not different between conditions. Pre-lunch DTE was significantly lower in CON compared with EX-180 ( $p=0.001$ ) and EX-60 ( $p=0.004$ ). SQ for DTE was significantly lower in CON compared with EX-

180 ( $p=0.01$ ) and EX-60 ( $p=0.001$ ). Total daily AUC for DTE was significantly lower in CON compared with EX-180 ( $p=0.003$ ) and EX-60 ( $p=0.008$ ).



**Fig. 1:** Daily Hunger (A); Fullness (B); DTE (C) and PFC (D) during the CON (black line), EX-180 (blue line) and EX-60 (light-blue line). DTE; Desire to Eat; PFC: Prospective Food Consumption; BF: Breakfast; CON: rest condition ; EX-60: Exercise 60 minutes before test meal; EX-180: Exercise 180 minutes before test meal; AUC EX-180 and AUC EX-60 > AUC CON for DTE ( $p<0.01$ ).

As detailed in Table 4, there were no main effects of condition or time (pre- to post-meal) on preference (choice, liking or wanting) for high fat relative to low fat or sweet relative to savoury foods. We found a significant time x condition interaction between CON and EX-180 for Implicit ( $p=0.01$ ) and Explicit Wanting ( $p=0.05$ ) Taste bias. Post hoc analyses

revealed a decrease in liking for high fat food in response to the test meal in EX-180 while there was an increase in EX-60. A significant condition effect was found for explicit liking for high fat food before the test meal ( $p=0.03$ ) with liking for high-fat foods in EX-60 being significantly lower than EX-180 ( $p=0.001$ ). A significant condition effect was also

observed for explicit liking for sweet food post-meal (p=0.005), with CON having significantly lower liking for sweet compared to EX-180 (p=0.002).

Explicit liking for sweet was also significantly reduced after the *ad libitum* test meal in CON (p=0.001).

**Table 3:** Appetite sensation and satiety quotient results.

	CON	EX-180	EX-60	P	ES		
	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)		CON vs. EX-180	CON vs. EX-60	EX-180 vs. EX-60
<b>Hunger</b>							
SQ (mm/kcal)	6.5 (3.4)	8.5 (4.3)*	8.0 (5.0)*	0.06	0.74[0.23-1.25]	0.73[0.22-1.23]	0.03[-0.48-0.54]
AUC 60min post lunch (mm <sup>2</sup> )	336 (292)	185 (177)	208 (349)	0.12	-0.61[-1.12- -0.10]	-0.04[-0.86-0.15]	0.23[-0.27-0.74]
Total AUC (mm <sup>2</sup> )	29279 (12259)	28637 (14108)	27559 (15246)	0.52	0.08[-0.42-0.59]	0.24[-0.27-0.74]	0.17[-0.34-0.67]
<b>Fullness</b>							
SQ (mm/kcal)	-6.5 (4.3)	-7.4 (4.7)	-6.6 (3.8)	0.35	-0.14[-0.65-0.36]	-0.02[-0.53-0.48]	0.12[-0.39-0.62]
AUC 60min post lunch (mm <sup>2</sup> )	6661 (2820)	6280 (2820)	5265 (3207)	0.24	-0.11[-0.62-0.39]	-0.36[-0.87-0.14]	-0.25[-0.76-0.25]
Total AUC (mm <sup>2</sup> )	50993 (26460)	43929 (26341)	39070 (22711)	0.15	-0.37[-0.88-0.13]	-0.53[-1.04- -0.03]	-0.18[-0.69-0.32]
<b>PFC</b>							
SQ (mm/kcal)	4.2 (2.9)	7.6 (3.3)**	7.8 (3.3)**	0.006	0.86[0.35-1.37]	0.94[0.43-1.44]	0.10[-0.40-0.61]
AUC 60min post lunch (mm <sup>2</sup> )	645 (848)	458 (524)	711 (1162)	0.35	-0.18[-0.68-0.33]	0.10[-0.40-0.61]	0.27[-0.23-0.78]
Total AUC (mm <sup>2</sup> )	25864 (15508)	32451 (16219)	32169 (16941)	0.10	0.56[0.06-1.07]	0.69[0.19-1.20]	0.16[-0.35-0.67]
<b>DTE</b>							
SQ (mm/kcal)	5.1 (2.9)	7.8 (3.5)*	8.8 (3.7)**	0.004	0.81[0.31-1.32]	1.11[0.60-1.62]	0.34[-0.16-0.85]
AUC 60min post lunch (mm <sup>2</sup> )	391 (407)	445 (450)	553 (713)	0.45	0.09[-0.41-0.60]	0.28[-0.23-0.78]	0.19[-0.32-0.70]
Total AUC (mm <sup>2</sup> )	25490 (13109)	33632 (16315)**	31381 (17162)**	0.0063	0.86[0.35-1.36]	0.83[0.33-1.34]	0.02[-0.48-0.53]

CON : rest condition ; EX-60: Exercise 60 minutes before test meal; EX-180: Exercise 180 minutes before test meal; SD: Standard Deviations; SQ : Satiety Quotient ; AUC : Area Under the Curve ; PFC : Prospective Food Consumption ; DTE : Desire To Eat ; \*p<0.05 versus CON ; \*\*p<0.01 versus CON ; \*\*\*p<0.001 versus CON ; <sup>a</sup>p<0.05 EX-60 vs EX-180 ; <sup>b</sup>p<0.01 EX-60 vs EX-180 ; <sup>c</sup>p<0.001 EX-60 vs EX-180

#### 4. Discussion

Based on the increasing prevalence of pediatric obesity, there is a growing interest and need for the development of effective weight management strategies and interventions. This requires a clear understanding of the regulation of energy balance and control over appetite in adolescents with obesity. The current literature provides growing evidence regarding the effect of the intensity (Prado et al.,

2015; Thivel et al., 2011, 2012, 2014), duration (Hintze et al., 2019; Masurier et al., 2018; Schippers et al., 2017; Tamam et al., 2012) and modality (Julian et al., 2019; Thivel, Rumbold, et al., 2016) of exercise as important considerations in weight loss interventions. Although recently proposed as an essential component to consider to improve interventions, the timing of exercise in relation to meals remains poorly explored (Reid et al., 2019a).

In that context, the present work questioned the effect of the delay between exercise and the following meal on energy intake, appetite sensations and food reward in adolescents with obesity.

**Table 4:** Pre- and Post-test meal food reward on the three experimental conditions

	CON	EX-180	EX-60	p	Interaction time x condition		
	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)		CON vs. EX-180	CON vs. EX-60	EX-180 vs. EX-60
<b>Choice</b>							
<i>Fat Bias</i>							
Before meal	4.0 (7.1)	4.4 (10.4)	1.6 (9.0)	0.38			
After meal	3.0 (8.1)	4.2 (10.2)	1.4 (6.5)	0.36	0.91	0.80	0.77
<i>p before vs. after meal</i>	0.64	0.83	0.92		0.03[-0.48-0.54]	0.06[-0.44- 0.57]	0.07[-0.43-0.58]
<i>Taste Bias</i>							
Before meal	0.6 (11.6)	1.8 (12.1)	2.3 (16.2)	0.96			
After meal	-0.2 (11.3)	0.2 (13.4)	0.4 (12.5)	0.88	0.94	0.73	0.95
<i>p before vs. after meal</i>	0.49	0.37	0.47		-0.02[-0.53-0.48]	-0.09[-0.59-0.42]	0.01[-0.49-0.52]
<b>Implicit Wanting</b>							
<i>Fat Bias</i>							
Before meal	8.3 (20.8)	17.0 (30.2)	-1.2 (32.8)	0.19			
After meal	6.7 (44.5)	1.7 (30.8)	3.7 (17.5)	0.93	0.44	0.74	0.09
<i>p before vs. after meal</i>	0.89	0.03	0.90		-0.20[-0.70-0.31]	0.09[-0.42-0.59]	-0.43[-0.94-0.07]
<i>Taste Bias</i>							
Before meal	-2.9 (26.7)	8.4 (32.5)	-0.9 (42.7)	0.40			
After meal	12.0 (34.6)	-4.7 (27.2)	-0.8 (39.1)	0.23	0.01	0.27	0.40
<i>p before vs. after meal</i>	0.01	0.13	0.99		-0.62[-1.13- -0.11]	-0.28[-0.79-0.22]	-0.22[-0.72-0.29]
<b>Explicit Wanting</b>							
<i>Fat Bias</i>							
Before meal	18.2 (16.2)	13.7 (11.2)	14.1 (10.7)	0.46			
After meal	13.5 (9.6)	12.4 (8.7)	8.1 (9.9)	0.41	0.53	0.86	0.42
<i>p before vs. after meal</i>	0.06	0.77	0.07		0.16[-0.35-0.67]	0.04[-0.46-0.55]	0.21[-0.30-0.71]
<i>Taste Bias</i>							
Before meal	22.8 (23.3)	16.5 (8.4)	22.5 (23.0)	0.40			
After meal	7.6 (8.3)	16.5 (21.7)	7.7 (6.2)	0.16	0.05	0.09	0.98
<i>p before vs. after meal</i>	0.01	0.13	0.99		0.51[00.0-1.01]	0.44[-0.07-0.94]	0.01[-0.50-0.51]
<b>Explicit Liking</b>							
<i>Fat Bias</i>							
Before meal	11.7 (13.2)	15.3 (12.3)	8.4 (6.9) <sup>c</sup>	0.03			
After meal	9.5 (7.5)	11.0 (10.7)	15.8 (15.4)	0.41	0.62	0.09	0.01
<i>p before vs. after meal</i>	0.62	0.30	0.02		-0.13[-0.63-0.38]	0.43[-0.08-0.94]	-0.63[-1.13- -0.12]
<i>Taste Bias</i>							
Before meal	17.4 (12.1)	13.8 (10.9)	19.2 (16.1)	0.47			
After meal	4.0 (3.9)	12.9 (20.5)**	10.4 (6.3)	0.005	0.52	0.25	0.07
<i>p before vs. after meal</i>	0.001	0.9	0.25		0.16[-0.34-0.67]	0.30[-0.21-0.80]	0.46[-0.05-0.96]

CON : rest condition ; EX-60: Exercise 60 minutes before test meal; EX-180: Exercise 180 minutes before test meal; SD: Standard Deviations; \*p<0.05 versus CON ; \*\*p<0.01 versus CON ; \*\*\*p<0.001 versus CON ; <sup>a</sup>p<0.05 EX-60 vs EX-180 ; <sup>b</sup>p<0.01 EX-60 vs EX-180 ; <sup>c</sup>p<0.001 EX-60 vs EX-180

Although our results did not show any significant difference in absolute energy intake between conditions (CON vs. exercise set 60 or 180 minutes before lunch), a mean reduction of approximately 170 kcal was observed when the exercise was performed closer to lunch (EX-60), which might be of clinical interest. Indeed, lunch and total food consumption were reduced by 14.4% and 9.2% respectively in EX-60 compared with the CON, which could be of importance for weight loss. This reduction of 170 kcal of the adolescents' energy intake, combined with the 186 kcal of energy expended on average during the exercise, can propose a reduction of their daily energy balance of about 350 kcal, which can definitely favor weight loss if repeated over time (the chronic effect remaining to be further studied). Our results are in line with previously published studies showing reduced energy intake 30 minutes after an acute exercise bout (Miguet et al., 2018; Prado et al., 2014; Thivel et al., 2012, 2014) while early-morning and mid-morning exercise bouts were not found to impact subsequent food intake in adolescents with obesity (Fearnbach et al., 2016; Tamam et al., 2012; Thivel, Roche, et al., 2019). The moderate intensity of our exercise (65%  $\text{VO}_{2\text{peak}}$ ) that has been selected based on the adolescents low fitness and physical activity level, might explain why the observed

decrease in EI did not reach statistical significance since the anorexigenic effect of acute exercise has been mainly described after intensive exercise (Prado et al., 2014; Thivel et al., 2012; Thivel et al., 2016). However, our results reinforced that moderate-to-high intensity exercise could also have a beneficial, also suppressive, effect on subsequent food consumption in adolescents with obesity, as previously proposed by Fearnbach et al. (Fearnbach et al., 2016; Fearnbach et al., 2017b). Importantly, lunch REI was significantly lower in the EX-60 compared with CON, underlying the importance of the observed decrease in energy intake that allows a negative energy balance when combined with the energy expenditure induced by exercise, contrary to what is observed in response to EX-180. We found only one study that examined the effect of the timing of exercise on subsequent nutritional responses in lean adolescents (Albert et al., 2015). In their work, adolescents cycled for 30 minutes either 135 minutes or immediately before a lunch test meal. Their results corroborate the present study showing lower food intake at lunch when exercise is performed immediately before the test meal compared with after a delay (Albert et al., 2015). Similarly, they did not observe any compensation at the dinner test meal, which is also in line with our results.

While most of the studies conducted in the field have used specific buffet meals composed of single items (such as pizzas or yogurts for instance), the present work used a balanced buffet meal offering several items selected to avoid any over-, under- or occasional-consumption (as previously validated, (Thivel et al., 2016b)). This provides the opportunity to also assess the repartition of the macronutrient intake. According to our results, the relative and absolute consumption of lipids was significantly reduced at lunch during the EX-60 condition compared with both CON and EX-180. This is similar to the 23% and 12% reductions observed by Albert et al. for the absolute and relative ingestion of lipids, respectively, when the exercise is performed immediately before the meal compared to 135 minutes before (Albert et al., 2015). Also in accordance with Albert et al., the consumption of carbohydrates (relative and absolute) was not different between conditions. Although the consumption of proteins remained unchanged in normal-weight adolescents regardless of the timing between exercise and the test meal (Albert et al., 2015), in the current study, absolute intake decreased at lunch in EX-60 compared to EX-180 in adolescents with obesity. Moreover, the daily (total) relative energy ingested through proteins appeared reduced after exercise independently from its timing

(EX-60 or EX-180) compared to control. This lower protein consumption is in line with previous studies investigating the effect of an acute exercise bout performed 30 minutes before an *ad libitum* lunch meal in similar populations (Miguet et al., 2018; Prado et al., 2014). Despite an increasing number of studies assessing the nutritional responses to acute exercise in children and adolescents, as only a few have used buffet meals to allow for the differentiation of macronutrient consumption, this makes it difficult to draw any firm conclusions.

Regarding appetite sensations, despite PFC and DTE being higher immediately before lunch in both exercise conditions (EX-180 and EX-60), hunger sensations were increased in EX-180 only. Interestingly, this higher hunger sensation after EX-180 was not accompanied by increased energy intake and similarly, the higher PFC and DTE observed after EX-60 appear contradictory with the reduction in food intake. Such results strengthen once more the conclusions of previous studies suggesting an uncoupling effect of exercise on subsequent subjective appetite and effective energy intake in children and adolescents (for review see (Thivel & Chaput, 2014)).

In addition to an effect on appetite sensations, some recent studies also examined the effect of exercise

on the satiating effect of food by calculating SQ. This indicator of the satiating effect of food integrates in its calculation both the caloric quantity of food ingested during a meal and the associated change in appetite (Green et al., 1997). In adolescents with obesity, SQ has been found to be unchanged in response to acute exercise (with or without post-exercise energy replacement strategy) (Thivel et al., 2019). Interestingly, in their study also investigating the effect of exercise timing, Albert and colleagues also did not find any changes in SQ at their lunch meal, regardless of the delay from exercise (30 vs. 135 minutes) in lean adolescents (Albert et al., 2015). Contradictory, we found significant differences in SQ for hunger, PFC and DTE between both exercise sessions *versus* CON. This difference in SQ might suggest that, regardless of the timing, exercise could have an effect on the satiating effect of food in this population. While it has been shown that SQ can be a predictor of subsequent energy intake (Drapeau et al., 2007), we did not find any energy intake differences at dinner. The SQ results in the current study should be interpreted with caution as they were calculated at an *ad libitum* meal and their validity and reproducibility remain to be clarified, especially in adolescents with obesity.

Interestingly, the present study also examined the potential effect of exercise and its timing on food reward. Using the Leeds Food Preference Questionnaire (LFPQ), our results mainly show a significantly lower pre-meal explicit liking for high-fat relative to low-fat foods in EX-60 compared to EX-180 that seems to be in line with the observed reduced energy intake in EX-60 and not EX-180. Moreover, we observed a significant time (pre-post meal) x condition interaction for explicit liking for high-fat foods. There was a decrease in liking in response to the test meal in EX-180 while there was an increase in EX-60 leading to similar post-meal values, which might contribute to the observed similar energy intake at dinner between conditions. These results are in line with recent studies showing reduced explicit liking for high-fat foods only in response to acute exercise in adolescents with obesity (Thivel et al., 2019). The present results are however contradictory with those from Miguet and colleagues who observed reduced relative preference for fat and sweet taste, and implicit wanting for high-fat foods (also using the LFPQ) in response to an *ad libitum* meal set 30 minutes after a 16-minute cycling high intensity interval exercise in a similar population (Miguet et al., 2018). Although these studies seem to indicate a potential effect of acute exercise on food reward in adolescents with

obesity, evidence remains limited in this population and further investigations are required.

The present work is the first, to our knowledge, to examine the nutritional response to exercise by varying the delay between exercise and the subsequent meal in adolescents with obesity. The well-controlled nature of the present design and the use of an objective measurement of energy intake are the two main strengths of the present study. However, the results must be interpreted in light of some limitations. Mainly, these include the lack of a direct measurement of energy expenditure during exercise, using indirect calorimetry, as well as the lack of a lean control group to examine a potential weight status effect. Similarly, the IPAQ questionnaire has been used to assess the adolescents' initial physical activity level while its validity remains uncertain in this population. Importantly, the fact that a sample of excluded adolescents presenting a high level of cognitive restriction must also be underlined. Indeed, further studies should compare the appetite and energy intake responses to acute exercise between children and adolescents with low or high level of cognitive restriction that might affect their responses, as recently suggested (Miguet, Fearnbach, et al., 2019; Miguet, Masurier, et al., 2019). It would have been

also interesting to extend the evaluation of energy intake over the following 24 to 48 hours (Thivel et al., 2012), which was not possible for practical reasons. The laboratory-based nature of this study might also have affected our results compared to free-living conditions, such as the school setting, as previously suggested by Mathieu and collaborators in healthy lean adolescents (Mathieu et al., 2018).

## **5. Conclusion**

To conclude, the present study highlights the importance of the exercise-meal timing to optimize its effect on energy balance, showing a reduced energy balance (because of a sufficient, while not significant, decrease in absolute energy intake and significantly reduced REI) when exercise is performed close to a meal (compared with a longer delay). While food reward seems to be implicated, further studies are needed in this field, comparing for instance different timings, the potential synergic effect of the exercise-timing and intensity or considering this meal-exercise delay with the breakfast or dinner; in order to improve future exercise prescriptions and implement efficient weight loss strategies.

## **Acknowledgements**

The authors are grateful to all of the adolescents that participated in the program, and to the Nutrition

Obesity Ambulatory Hospital (UGECAM) that provided their generous support.

#### Conflicts of interest

None

#### Funding

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors

#### References

- Albert, M.-H., Drapeau, V., and Mathieu, M.-E. (2015). Timing of moderate-to-vigorous exercise and its impact on subsequent energy intake in young males. *Physiol. Behav.* 151, 557–562.
- Blundell, J.E., Gibbons, C., Caudwell, P., Finlayson, G., and Hopkins, M. (2015). Appetite control and energy balance: impact of exercise. *Obes. Rev.* 16, 67–76.
- Bryant, E.J., Thivel, D., Chaput, J.-P., Drapeau, V., Blundell, J.E., and King, N.A. (2018). Development and validation of the Child Three-Factor Eating Questionnaire (CTFEQr17). *Public Health Nutr.* 21, 2558–2567.
- Carnier, J., Mello, M.T. de, Ackel-DElia, C., Corgosinho, F.C., da Silveira Campos, R.M., de Lima Sanches, P., Masquiao, D.C.L., Bueno Júnior, C.R., Ganen, A. de P., Martins, A.C., et al. (2013). Aerobic training (AT) is more effective than aerobic plus resistance training (AT+RT) to improve anorexigenic/orexigenic factors in obese adolescents. *Appetite* 69, 168–173.
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2nd ed.) (New Jersey).
- Cole, T.J., Bellizzi, M.C., Flegal, K.M., and Dietz, W.H. (2000). Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 320, 1240.
- Craig, C.L., Marshall, A.L., Sjöström, M., Bauman, A.E., Booth, M.L., Ainsworth, B.E., Pratt, M., Ekelund, U., Yngve, A., Sallis, J.F., et al. (2003). International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med. Sci. Sports Exerc.* 35, 1381–1395.
- Dalton, M., and Finlayson, G. (2014). Psychobiological examination of liking and wanting for fat and sweet taste in trait binge eating females. *Physiol. Behav.* 136, 128–134.
- Donnelly, J.E., Herrmann, S.D., Lambourne, K., Szabo, A.N., Honas, J.J., and Washburn, R.A. (2014). Does Increased Exercise or Physical Activity Alter Ad-Libitum Daily Energy Intake or Macronutrient Composition in Healthy Adults? A Systematic Review. *PLOS ONE* 9, e83498.
- Drapeau, V., King, N., Hetherington, M., Doucet, E., Blundell, J., and Tremblay, A. (2007). Appetite sensations and satiety quotient: predictors of energy intake and weight loss. *Appetite* 48, 159–166.
- Fearnbach, S.N., Silvert, L., Keller, K.L., Genin, P.M., Morio, B., Pereira, B., Duclos, M., Boirie, Y., and Thivel, D. (2016). Reduced neural response to food cues following exercise is accompanied by decreased energy intake in obese adolescents. *Int. J. Obes.* 2005 40, 77–83.
- Fearnbach, S.N., Silvert, L., Pereira, B., Boirie, Y., Duclos, M., Keller, K.L., and Thivel, D. (2017). Reduced neural responses to food cues might contribute to the anorexigenic effect of acute exercise observed in obese but not lean adolescents. *Nutr. Res. N. Y.* N 44, 76–84.



- Feise, R.J. (2002). Do multiple outcome measures require p-value adjustment? *BMC Med. Res. Methodol.* 2, 8.
- Finlayson, G., King, N., and Blundell, J. (2008). The role of implicit wanting in relation to explicit liking and wanting for food: implications for appetite control. *Appetite* 50, 120–127.
- Flint, A., Raben, A., Blundell, J.E., and Astrup, A. (2000). Reproducibility, power and validity of visual analogue scales in assessment of appetite sensations in single test meal studies. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. J. Int. Assoc. Study Obes.* 24, 38–48.
- Green, S.M., Delargy, H.J., Joanes, D., and Blundell, J.E. (1997). A satiety quotient: a formulation to assess the satiating effect of food. *Appetite* 29, 291–304.
- Hall, K.D., Heymsfield, S.B., Kemnitz, J.W., Klein, S., Schoeller, D.A., and Speakman, J.R. (2012). Energy balance and its components: implications for body weight regulation. *Am. J. Clin. Nutr.* 95, 989–994.
- Hintze, L.J., Goldfield, G., Seguin, R., Damphousse, A., Riopel, A., and Doucet, É. (2019). The rate of weight loss does not affect resting energy expenditure and appetite sensations differently in women living with overweight and obesity. *Physiol. Behav.* 199, 314–321.
- Hunschede, S., Kubant, R., Akilen, R., and Anderson, G.H. (2017). The Role of IL-6 in Appetite Suppression after High-Intensity 1 Exercise in Normal-weight 2 and Obese Boys.
- Julian, V., Thivel, D., Miguët, M., Pereira, B., Costes, F., Coudeyre, E., Duclos, M., and Richard, R. (2019). Eccentric cycling is more efficient in reducing fat mass than concentric cycling in adolescents with obesity. *Scand. J. Med. Sci. Sports* 29, 4–15.
- Masurier, J., Mathieu, M.-E., Fearnbach, S.N., Cardenoux, C., Julian, V., Lambert, C., Pereira, B., Duclos, M., Boirie, Y., and Thivel, D. (2018). Effect of Exercise Duration on Subsequent Appetite and Energy Intake in Obese Adolescent Girls. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.*
- Mathieu, M.-E., Lebkowski, A., Laplante, E., Drapeau, V., and Thivel, D. (2018). Optimal timing of exercise for influencing energy intake in children during school lunch. *Appetite* 120, 416–422.
- Miguët, M., Fillon, A., Khammassi, M., Masurier, J., Julian, V., Pereira, B., Lambert, C., Boirie, Y., Duclos, M., Blundell, J.E., et al. (2018). Appetite, energy intake and food reward responses to an acute High Intensity Interval Exercise in adolescents with obesity. *Physiol. Behav.* 195, 90–97.
- Miguët, M., Masurier, J., Chaput, J.-P., Pereira, B., Lambert, C., Dâmaso, A.R., Courteix, D., Duclos, M., Boirie, Y., and Thivel, D. (2019a). Cognitive restriction accentuates the increased energy intake response to a 10-month multidisciplinary weight loss program in adolescents with obesity. *Appetite* 1, 125–134.
- Miguët, M., Fearnbach, S., Khammassi, M., Julian, V., and Cardenoux, C. (2019b). Effect of HIIT versus MICT on body composition and energy intake in dietary restrained and unrestrained adolescents with obesity. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* (in press).
- Nemet, D., Arieli, R., Meckel, Y., and Eliakim, A. (2010). Immediate post-exercise energy intake and macronutrient preferences in normal weight and overweight pre-pubertal children. *Int. J. Pediatr. Obes. IJPO Off. J. Int. Assoc. Study Obes.* 5, 221–229.
- Prado, W.L., Balagopal, P.B., Lofrano-Prado, M.C., Oyama, L.M., Tenório, T.R., Botero, J.P., and Hill, J.O. (2014). Effect of aerobic exercise on hunger feelings and satiety regulating hormones in obese teenage girls. *Pediatr. Exerc. Sci.* 26, 463–469.

- Prado, W.L., Lofrano-Prado, M.C., Oyama, L.M., Cardel, M., Gomes, P.P., Andrade, M.L.S.S., Freitas, C.R.M., Balagopal, P., and Hill, J.O. (2015). Effect of a 12-Week Low vs. High Intensity Aerobic Exercise Training on Appetite-Regulating Hormones in Obese Adolescents: A Randomized Exercise Intervention Study. *Pediatr. Exerc. Sci.* 27, 510–517.
- Reid, R.E.R., Thivel, D., and Mathieu, M.-E. (2019). Understanding the Potential Contribution of a Third “T” to FITT Exercise Prescription: The Case of Timing in Exercise for Obesity and Cardiometabolic Management in Children. *Appl. Physiol. Nutr. Metab. Physiol. Appl. Nutr. Metab.*
- Rothman, K., and Greenland, S. (1998). *Modern epidemiology* (Philadelphia: Lippencott-Raven).
- Rowland, T.W. (1993). Does peak VO<sub>2</sub> reflect VO<sub>2</sub>max in children?: evidence from supramaximal testing. *Med. Sci. Sports Exerc.* 25, 689–693.
- Schippers, M., Adam, P.C.G., Smolenski, D.J., Wong, H.T.H., and de Wit, J.B.F. (2017). A meta-analysis of overall effects of weight loss interventions delivered via mobile phones and effect size differences according to delivery mode, personal contact, and intervention intensity and duration. *Obes. Rev. Off. J. Int. Assoc. Study Obes.* 18, 450–459.
- Schubert, M.M., Desbrow, B., Sabapathy, S., and Leveritt, M. (2013). Acute exercise and subsequent energy intake. A meta-analysis. *Appetite* 63, 92–104.
- Tamam, S., Bellissimo, N., Patel, B.P., Thomas, S.G., and Anderson, G.H. (2012). Overweight and obese boys reduce food intake in response to a glucose drink but fail to increase intake in response to exercise of short duration. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 37, 520–529.
- Thivel, D., and Chaput, J.-P. (2014). Are Post-Exercise Appetite Sensations and Energy Intake Coupled in Children and Adolescents? *Sports Med.* 44, 735–741.
- Thivel, D., Isacco, L., Rousset, S., Boirie, Y., Morio, B., and Duché, P. (2011). Intensive exercise: A remedy for childhood obesity? *Physiol. Behav.* 102, 132–136.
- Thivel, D., Isacco, L., Montaurier, C., Boirie, Y., Duché, P., and Morio, B. (2012). The 24-h Energy Intake of Obese Adolescents Is Spontaneously Reduced after Intensive Exercise: A Randomized Controlled Trial in Calorimetric Chambers. *PLoS ONE* 7.
- Thivel, D., Metz, L., Julien, A., Morio, B., and Duché, P. (2014). Obese but not lean adolescents spontaneously decrease energy intake after intensive exercise. *Physiol. Behav.* 123, 41–46.
- Thivel, D., Genin, P.M., Mathieu, M.-E., Pereira, B., and Metz, L. (2016a). Reproducibility of an in-laboratory test meal to assess ad libitum energy intake in adolescents with obesity. *Appetite* 105, 129–133.
- Thivel, D., Rumbold, P.L., King, N.A., Pereira, B., Blundell, J.E., and Mathieu, M.-E. (2016b). Acute post-exercise energy and macronutrient intake in lean and obese youth: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Obes.* 2005 40, 1469–1479.
- Thivel, D., Finlayson, G., Miguët, M., Pereira, B., Duclos, M., Boirie, Y., Doucet, E., Blundell, J.E., and Metz, L. (2018). Energy depletion by 24-h fast leads to compensatory appetite responses compared with matched energy depletion by exercise in healthy young males. *Br. J. Nutr.* 120, 583–592.
- Thivel, D., Finlayson, G., and Blundell, J.E. (2019a). Homeostatic and neurocognitive control of energy intake in response to exercise in pediatric obesity: a psychobiological framework. *Obes. Rev. Off. J. Int. Assoc. Study Obes.* 20, 316–324.

Thivel, D., Roche, J., Miguët, M., Fillon, A., Khammassi, M., Finlayson, G., Beaulieu, K., Pereira, B., Miyashita, M., Tackray, A., et al. (2019b). Post-exercise energy replacement does not reduce subsequent appetite and energy intake in adolescents with obesity. *Obes. Facts* 12, 120–122.

WHO Multicentre Growth Reference Study Group (2006). WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr. Oslo Nor.* 1992 Suppl. 450, 76–85.2

## **Étude 2 : TIMEX 2**

**Retarder le repas après l'exercice est associé à une réduction de l'appétit et de l'apport énergétique chez l'adolescent en situation d'obésité**

**Fillon Alicia**, Beaulieu Kristine, Miguet Maud, Bailly Mélina, Finlayson Graham, Julian Valérie, Masurier Julie, Pereira Bruno, Duclos Martine, Boirie Yves, Thivel David.



*Publié dans Pediatric Obesity, Volume 15, Septembre 2020*

## Delayed meal timing after exercise is associated with reduced appetite and energy intake in adolescents with obesity

**Fillon Alicia**<sup>1,2</sup>, Beaulieu Kristine<sup>3</sup>, Mignet Maud<sup>1</sup>, Bailly Mélina<sup>1</sup>, Finlayson Graham<sup>3</sup>, Julian Valérie<sup>4</sup>, Masurier Julie<sup>2</sup>, Pereira Bruno<sup>5</sup>, Duclos Martine<sup>1,4</sup>, Boirie Yves<sup>1,4</sup>, Thivel David<sup>1,3</sup>.

<sup>1</sup>Clermont Auvergne University, EA 3533, Laboratory of the Metabolic Adaptations to Exercise under Physiological and Pathological Conditions (AME2P), Clermont-Ferrand, France.

<sup>2</sup>UGECAM Nutrition Obesity Ambulatory Hospital, Clermont-Ferrand, France.

<sup>3</sup>School of Psychology, Faculty of Medicine and Health, University of Leeds, Leeds, LS2 9JT, UK

<sup>4</sup>CHU Clermont-Ferrand, Clermont-Ferrand, France.

<sup>5</sup>Clermont-Ferrand University hospital, Biostatistics unit (DRCI), Clermont-Ferrand, France.

### Keywords.

Exercise  
Timing,  
Appetite,  
Energy Intake,  
Obesity,  
Adolescent,  
Food reward

**CT reference:**  
NCT03968458

### Abstract

**Background.** While the beneficial effects of exercise on appetite might depend on its timing during the day or relative to a meal, this remains poorly explored in youth.

**Objectives.** To examine the importance of meal timing (+30vs.+90minutes) after performing exercise on energy intake, appetite and food reward in adolescents with obesity.

**Methods.** Eighteen adolescents with obesity randomly completed 3 conditions: i) lunch (12:00pm) set 30min after a rest session (11:00am); ii) lunch (12:00pm) set 30min after an exercise session (11:00 am)(MEAL-30); iii) lunch (01:00pm) set 90min after an exercise session (11:00am)(MEAL-90). Lunch and dinner *ad libitum* energy intake was assessed, food reward (LFPQ) assessed before and after lunch, and before dinner, appetite sensations were assessed at regular intervals.

**Results.** Energy intake was lower at MEAL-90 than MEAL-30 and CON at lunch ( $p<0.05$  and  $p<0.01$ , respectively) and lunch+dinner combined( $p<0.001$ ). A decrease in intake (g) of protein, fat and carbohydrate was observed. Post-exercise hunger was lower on MEAL-90 compared with CON. No condition effects were found at lunch for food reward.

**Conclusions.** Delaying the timing of the meal after exercise might help affect energy balance by decreasing *ad libitum* energy intake without increasing hunger and by improving satiety in adolescents with obesity.

## Introduction

While practitioners and clinicians constantly work on the improvement of their weight loss interventions, trying to identify the best exercise characteristics (modality, intensity, duration, etc) to prescribe, the need to also consider the timing of exercise has been recently suggested (Reid, Thivel, et Mathieu, 2019b). Recent studies effectively show that the beneficial effects of exercise might also depend on its timing during the day or its delay/position regarding a meal (Reid, Thivel, et Mathieu., 2019b). Some studies for instance showed that performing acute exercise one to three hours after a meal could enhance the glycemic response in patients with type II diabetes (Borrer et al., 2018; Chacko, 2016; Haxhi et al., 2013; Teo et al., 2018) while others showed a better postprandial lipemia response when exercise was performed immediately before the meal (Petitt & Cureton, 2003; Zhang et al., 1998, 2004).

Looking at the alarming progression of overweight and obesity among children and adolescents, it seems necessary to deepen our understanding on the effects of exercise on overall energy balance, in order to optimize our weight loss strategies. It is now clear that physical exercise does not only impact energy expenditure, it also affects energy intake and appetite control in youth and adolescents with

obesity (Thivel, Finlayson, et al., 2019). The current literature mainly investigated the effect of exercise duration (Masurier et al., 2018; Tamam et al., 2012), intensity (Thivel et al., 2011, 2012, 2014) or modality (Laan et al., 2010) on subsequent food intake, appetite sensations or food reward, while the potential role played by the timing of exercise remains poorly explored (Fillon et al., 2019).

In 2017, Mathieu and collaborators assessed the effects of exercising immediately before or after a lunch meal in primary school children on overall energy balance (Mathieu et al., 2018). Although they did not observe any difference on energy intake between conditions (before or after the meal), their results highlight the beneficial effect of performing pre-meal moderate-to-vigorous over low-intensity exercise on subsequent energy intake (Mathieu et al., 2018). More recently, similar results were obtained among adolescents with obesity whose energy intake and food reward remained unchanged whether the adolescents performed 30 min of cycling exercise (65%  $VO_{2peak}$ ) immediately before or after their lunch meal (Fillon, Miguet, et al., 2019). Interestingly, others investigated the potential effect of the delay between an acute exercise bout and the following meal on energy intake and appetite. In their work, Albert and colleagues compared the effects of exercising (treadmill running at 70%

$VO_{2max}$ ) 45 min or 180 min before lunch, in normal weight adolescents (Albert et al., 2015). The authors observed an 11% reduction of the adolescents' *ad libitum* energy intake and a 23% decrease in fat intake when the exercise was performed 45 min before lunch, compared to 180 min. Moreover, there were no difference in terms of appetite sensations and no energy compensation at the following snack or dinner. Our research group recently examined the effect of the exercise-meal delay on energy intake, appetite and food reward among adolescents with obesity (Fillon et al., 2020). According to our results, a 30-min cycling exercise bout (65%  $VO_{2max}$ ) performed 60 min before lunch favored a 14% reduction of *ad libitum* energy intake while the same exercise performed 180 min before lunch did not affect the adolescents' energy intake. While appetite sensations (hunger, fullness, prospective food consumption and desire to eat) did not differ between conditions, our results also showed a significantly lower pre-meal explicit liking for high-fat relative to low-fat foods when the exercise was set close to the meal, suggesting the implication of the food reward system (Fillon et al., 2020). Altogether, these results seem to show a beneficial effect of exercising close to a meal on overall energy balance in adolescents.

Although these studies compared exercises of similar characteristics (e.g. duration, modality, intensity), their metabolic demand might have been different due to their divergent delay from breakfast, which might have important implications when it comes to subsequent energy intake. Indeed, it has been shown that the metabolic activity during exercise, particularly the contribution of the energy substrates, is different depending on the delay between a breakfast and this exercise (Aucouturier et al., 2011). The substrate oxidation during exercise, especially the rate of carbohydrate oxidation has been associated with subsequent energy intake (Hopkins et al., 2011), particularly in adults with obesity (Burton et al., 2010; Hopkins et al., 2014). Investigating the effect of the timing of exercise on appetite and energy intake needs to consider not only its delay with the following meal but also the time interval between exercise and the previous food intake.

In that context, the aim was to examine the importance of meal timing (+30 or +90 minutes) after performing exercise on energy intake, appetite and food reward in adolescents with obesity.

## Materials and methods

### *Participants*

Eighteen adolescents with obesity (according to (Cole et al., 2000b)) aged 12-15 years (Tanner stage 3-4) were enrolled in this study (12 boys ( $12.6 \pm 1.2$  years) and 6 girls ( $13.0 \pm 1.6$  years)). They were recruited through the local Pediatric Obesity Center (Tza Nou, La Bourboule, France), based on the following main inclusion criteria: i) to be free of any medication known to influence appetite or metabolism; ii) to be free of any contraindication to physical activity; iii) to be classified as physically inactive (taking part in less than 2 hours of physical activity per week as assessed using the International Physical Activity Questionnaire –IPAQ (Craig et al., 2003)). This study was conducted in accordance with the Helsinki declaration and all the adolescents and their legal representative received information sheets and signed consent forms as requested by the local ethical authorities (Human Ethical Committee authorization reference: 2019-A00530-57; Clinical Trial reference: NCT03968458).

### *1.1. Design*

After a preliminary medical inclusion visit performed by a pediatrician to control for the ability of the adolescents to complete the study, they were asked to perform a maximal aerobic test and their

body composition was assessed by dual-energy x-ray absorptiometry (DXA). The adolescents thereafter completed the three following experimental sessions (one week apart) in randomized order: i) lunch (at 12:00pm) set 30 min after a rest session (at 11:00 am) ii) lunch (at 12:00pm) set 30 min after an exercise session (at 11:00am; MEAL-30); iii) lunch (at 1:00pm) set 90 min after an exercise session (at 11:00am; MEAL-90). On the three occasions, participants received a standardized breakfast (08:00am) and were asked to remain at rest (CON) or to cycle for 30 min at 11:00am and eat either 30 min (on MEAL-30; lunch at 12:00pm) or 90 min (on MEAL-90; lunch at 1:00pm) after exercise. Dinner was provided to the adolescents at 6:30pm. They were asked to complete the Leeds Food Preference Questionnaire (LFPQ) (Finlayson et al., 2008) before and after the lunch meal and before dinner. Lunch and dinner energy intake were assessed *via ad libitum* buffet-style meals. Appetite sensations were measured at regular intervals throughout the day. Outside the experimental conditions and between the two *ad libitum* test meals, the adolescents stayed in the laboratory, devoid of any food cues, and were requested not to engage in any moderate-to-vigorous physical activity and mainly completed sedentary activities such as reading, homework or board



games. Figure 1 details the whole design of the study.

### 1.2. Anthropometric characteristics and body composition

Body mass and height were measured wearing light clothing while bare-footed, using a digital scale and a standard wall-mounted stadiometer, respectively. Body mass index (BMI) was calculated as body

mass (kg) divided by height squared ( $m^2$ ) and the sex and age dependent French reference curves were used to obtain the BMI percentile 30. Fat mass (FM) and fat-free mass (FFM) were assessed by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) following standardized procedures (QDR4500A scanner, Hologic, Waltham, MA, USA). These measurements were obtained during the preliminary visit by a trained technician.

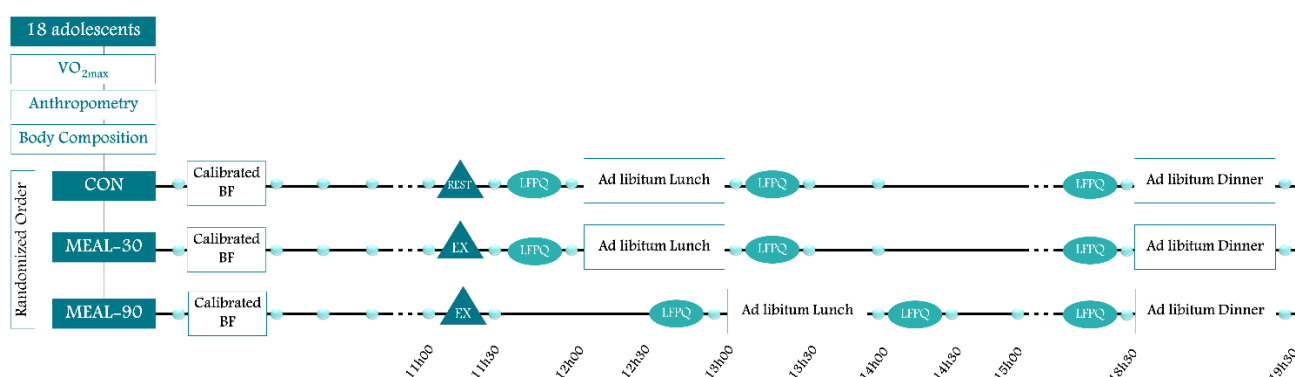


Figure 1. Study design. CON: Control Condition; MEAL-30: Test meal 30 min after exercise; MEAL-90: Test meal 90 min after exercise; BF: Breakfast; VAS: Visual Analog Scale; EX: Exercise; LFPQ: Leeds Food Preference Questionnaire.

### 1.3 Peak oxygen uptake test ( $\dot{V}O_{2peak}$ )

Each adolescent performed a  $\dot{V}O_{2peak}$  test on a traditional ergometer (Rowland, 1993). The initial power was set at 30W during 3 minutes, followed by a 15W increment every minute until exhaustion. The adolescents were strongly encouraged by the experimenters throughout the test to perform their maximal effort. Maximal criteria were: heart rate >90% of the theoretical maximum heart rate ( $210 -$

$0.65 \times \text{age}$ ), respiratory exchange ratio ( $RER = \dot{V}CO_2/\dot{V}O_2$ ) > 1.1 and/or  $\dot{V}O_2$  plateau. Cardiac electrical activity (Ultima Series<sup>TM</sup>, Saint Paul, MN) and heart rate (Polar V800) were monitored and the test was coupled with a measurement of breath-by-breath gas exchanges (BreezeSuite Software, Saint Paul, MN), that determined  $\dot{V}O_2$  and  $\dot{V}CO_2$ . Volumes and gases were calibrated before each test.  $\dot{V}O_{2peak}$  was defined as the average of the last 30 s of exercise before exhaustion.

#### 1.4. Experimental conditions

*Rest condition (CON):* During this condition, the adolescents were asked to remain quiet and were not allowed to engage in any physical activity. They were asked to stay seated on a comfortable chair (30 min) between 11:00am and 11:30am, not being allowed to talk, read, watch TV or to complete any intellectual tasks. Energy expenditure was assessed during the 30-min rest period using portable indirect calorimetry (K4b<sup>2</sup>, COSMED Inc., Rome, Italy).

#### *Lunch condition 30 min after exercise (MEAL-30):*

Between 11:00am and 11:30am, the participants performed a 30-min moderate-intensity exercise bout (65%  $\text{VO}_{2\text{peak}}$ ) on a cycle ergometer. The intensity was controlled by heart rate records (Polar V800) using the results from the maximal aerobic capacity testing. Exercise-induced energy expenditure was calculated based on the results obtained during the maximal oxygen uptake test.

#### *Lunch condition 90 min after exercise (MEAL-90):*

The adolescents performed the same exercise bout as MEAL-30 and at the same time, but the *ad libitum* lunch meal was served at 1:00pm (90 min after the end of the exercise).

#### 1.5. Energy intake

At 08:00am, the adolescents consumed a standardized calibrated breakfast (500 kcal) respecting the recommendations for their age (composition: bread (50 g), butter (10 g), marmalade (15 g), yoghurt (125 g) or semi-skimmed milk (20 cl), fruit or fruit juice (20 cl)). Lunch and dinner meals were served *ad libitum* using a buffet-type meal. The content of the buffets was determined using a food preference and habits questionnaire filled in by the adolescents during the inclusion visit, as previously described (Thivel, Genin, et al., 2016b). Top rated items as well as disliked items and items liked but not usually consumed were excluded to avoid over-, under- and occasional consumption. The lunch menu was beef steak, pasta, mustard, cheese, yoghurt, compote, fruits and bread. The dinner menu was ham/turkey, beans, mashed potato, cheese, yoghurt, compote, fruits and bread. Food items were presented in abundance and the adolescents were told to eat until comfortably full. Adolescents made their choices and composed their trays individually before joining their habitual table (5 adolescents per table). Lunch and dinner were served in a quiet environment free of music, cellphones or television. Food items were weighed by the experimenters before and after each meal.

Energy intake and macronutrient composition (proportion of fat, carbohydrate and protein) were calculated using the software Bilnut 4.0. This methodology has been previously validated and published (Thivel, Genin, et al., 2016b). Lunch and total relative energy intake (REI) were calculated such as: energy intake – exercise-induced energy expenditure.

### ***1.6. Subjective appetite sensations***

Appetite sensations were collected at regular intervals throughout the day using visual analogue scales (150-mm scales) (Flint et al., 2000). Adolescents had to report their hunger, fullness, desire to eat (DTE) and prospective food consumption (PFC) before and immediately after breakfast, prior and after rest (CON) or exercise (MEAL-30 and MEAL-90), before and immediately after lunch, 30 min and 60 min after lunch, before and immediately after dinner.

### ***1.7. Food liking and wanting***

The Leeds Food Preference Questionnaire, described in greater methodological detail by Dalton and Finlayson (Dalton & Finlayson, 2014), provided measures of food preference and food reward. The adolescents were presented with a culturally (food items and language) adapted version of the LFPQ

following the recent recommendations from Oustric and collaborators (Oustric et al., 2020). Participants were presented with an array of pictures of individual food items common in the diet. Foods were chosen by the local research team from a validated database to be either predominantly high (>50% energy) or low (<20% energy) in fat but similar in familiarity, protein content, palatability and suitable for the study population. The LFPQ has been deployed in a range of research (Dalton & Finlayson, 2014) including a recent exercise/appetite trial in young French males (Thivel et al., 2018) and adolescents (Fillon et al., 2020; Miguet et al., 2018; Thivel, Roche, et al., 2019).

Explicit liking was measured by participants rating the extent to which they like each food (“How pleasant would it be to taste this food now?”). The food images were presented individually, in a randomized order and participants made their ratings using a 100-mm VAS. Implicit wanting was assessed using a forced choice methodology in which the food images were paired so that every image from each of the four food types was compared to every other type over 96 trials (food pairs). Participants were instructed to respond as quickly and accurately as they could to indicate the food they want to eat the most at that time (“Which

food do you most want to eat now?”). Reaction times for all responses were covertly recorded and used to compute mean response times for each food type after adjusting for frequency of selection.

Responses on the LFPQ were used to compute mean scores for high-fat, low-fat, sweet or savoury food types (and different fat-taste combinations). Fat bias scores were calculated as the difference between the high-fat scores and the low-fat scores, with positive values indicating greater liking or wanting for high-fat relative to low-fat foods and negative values indicating greater liking or wanting for low-fat relative to high-fat foods. Sweet bias scores were calculated as the difference between the sweet and savoury scores, with positive values indicating greater liking or wanting for sweet relative to savoury foods and negative values indicating greater liking or wanting for savoury relative to sweet foods.

### **1.8. Statistical analysis**

Statistical analyses were performed using Stata software, Version 13 (StataCorp, College Station, TX, US). The sample size estimation was determined according to (i) CONSORT 2010 statement, extension to randomised pilot and feasibility trials (Eldridge et al. CONSORT 2010 statement: extension to randomised pilot and feasibility trials. *Pilot and Feasibility Studies* (2016)

2:64) and (ii) Cohen’s recommendations (Cohen, 1988) who has defined effect-size bounds as : small (ES: 0.2), medium (ES: 0.5) and large (ES: 0.8, “grossly perceptible and therefore large”). So, with 15 patients by condition, an effect-size around 1 can be highlighted for a two-sided type I error at 1.7% (correction due to multiple comparisons), a statistical power greater than 80% and an intra-class correlation coefficient at 0.5 to take into account between and within participant variability. All tests were two-sided, with a Type I error set at 0.05. Continuous data was expressed as mean  $\pm$  standard deviation (SD) or median [interquartile range] according to statistical distribution. The assumption of normality was assessed by using the Shapiro-Wilk test. Daily (total) area under the curve (AUC) were calculated using the trapezoidal method. Random-effects models for repeated data were performed to compare three conditions (i) considering the following fixed effects: time, condition and time x condition interaction, and (ii) taking into account between and within participant variability (subject as random-effect). A Sidak’s type I error correction was applied to perform multiple comparisons. As proposed by some statisticians (Feise, 2002; Rothman & Greenland, 1998) a particular focus will be also given to the magnitude of differences, in addition to inferential statistical tests expressed

using p-values. The normality of residuals from these models was studied using the Shapiro-Wilk test. When appropriate, a logarithmic transformation was proposed to achieve the normality of dependent outcome.

## 2. Results

Eighteen adolescents with obesity participated in this study. Their mean age was  $12.7 \pm 1.3$  years, body weight was  $88.9 \pm 23.6$  kg (with a BMI of  $33.3 \pm 6.5$  kg/m<sup>2</sup> (z-BMI  $2.2 \pm 0.4$ ), with a percentage of body fat mass of  $37.6 \pm 5.0$  % and a FFM of  $53.1 \pm 12.5$  kg.

The adolescents had a  $\dot{V}O_{2peak}$  of  $21.8 \pm 4.6$  ml/min/kg. Energy expenditure induced by the exercise (total duration 30 min) was significantly higher compared to the 30-min resting energy expenditure ( $168.8 \pm 43.6$  kcal and  $46.9 \pm 14.9$  kcal, respectively;  $p < 0.001$ ).

Table 1 details the results related to absolute and relative energy intake. At lunch, absolute *ad libitum* energy intake was significantly lower in MEAL-90 than MEAL-30 and CON ( $p < 0.05$  and  $p < 0.01$ , respectively) and in MEAL-30 than CON ( $p < 0.05$ ). Dinner *ad libitum* energy intake was significantly lower in MEAL-90 compared with MEAL-30 ( $p < 0.01$ ) with no difference between the exercise conditions and CON. Total daily absolute *ad libitum* energy intake was significantly lower in MEAL-90 compared with both CON and MEAL-30 ( $p < 0.001$ ). REI at lunch was significantly higher in CON compared with MEAL-30 and MEAL-90 ( $p < 0.05$  and  $p < 0.001$ , respectively) and total REI was significantly higher in CON compared with MEAL-90 ( $p < 0.001$ ). Both lunch ( $p < 0.05$ ) and total REI ( $p < 0.001$ ) were significantly lower in MEAL-90 than MEAL-30.

**Table 1:** Absolute and Relative Energy Intake in response the three conditions.

		CON	MEAL-30	MEAL-90	p	ES		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)		CON vs. MEAL-30	CON vs. MEAL-90	MEAL-30 vs. MEAL-90
EI (kcal)	Lunch	1380 (185)	1347 (313)*	1168 (234)**a	0.0143	-0.12[-0.60, 0.35]	-0.71[-1.19, -0.24]	0.59[0.11, 1.06]
	Dinner	796 (294)	931 (260)	748 (245) <sup>b</sup>	0.0363	0.48[0.00, 0.96]	-0.20[-0.67, 0.28]	0.68[0.20, 1.15]
	Total	2175 (330)	2277 (476)	1925 (360)**c	0.0001	0.27[-0.21, 0.74]	-0.80[-1.28, -0.33]	1.07[0.59, 1.54]
REI (kcal)	Lunch	1337 (188)	1172 (313)*	1006 (246)**a	0.0003	-0.56[-1.03, -0.08]	-1.08[-1.56, -0.61]	0.52[0.04, 1.00]
	Total	2119 (332)	2110 (489)	1755 (366)**c	<0.0001	-0.11[-0.58, 0.37]	-1.16[-1.63, -0.68]	1.06[0.59, 1.54]

CON: control condition; MEAL-30: Test meal 30 min after exercise; MEAL-90: Test meal 90 min after exercise; SD: Standard Deviation; ES: Effect Size; EI: Energy Intake; REI: Relative Energy Intake; \* $p < 0.05$  vs. CON ; \*\* $p < 0.01$  vs. CON ; \*\*\* $p < 0.001$  vs. CON ; <sup>a</sup> $p < 0.05$  MEAL-30 vs. MEAL-90 ; <sup>b</sup> $p < 0.01$  MEAL-30 vs. MEAL-90 ; <sup>c</sup> $p < 0.001$  MEAL-30 vs. MEAL-90; ES: post hoc effect size

The lunch and total absolute intake of protein, fat were significantly lower in MEAL-90 compared with both CON ( $p<0.01$  and  $p<0.05$ , respectively) and MEAL-30 ( $p<0.01$  and  $p<0.05$ , respectively) while their intake at dinner was significantly lower in MEAL-90 compared with MEAL-30 ( $p<0.05$ ). The absolute intake of CHO was significantly lower in MEAL-90 compared with CON at lunch ( $p<0.05$ ) and significantly higher in MEAL-30 compared with CON at dinner ( $p<0.05$ ). Total absolute CHO intake was only significantly lower in MEAL-90 compared with CON ( $p<0.05$ ). No significant difference was observed between conditions regarding the relative intake of each macronutrient. Table 2 details these results. Figure 2 presents the results related to appetite sensations. Fasting hunger, fullness, PFC and DTE did not differ between conditions. After the standardized breakfast, significant differences between conditions were found: hunger and DTE were higher in MEAL-30 than MEAL-90 ( $p=0.003$  and  $p=0.02$ ), respectively) and CON ( $p=0.010$  and  $p=0.016$ , respectively), while PFC was greater in MEAL-30 than MEAL-90 only ( $p=0.021$ ). Before exercise, hunger was significantly lower during both exercise conditions than during CON ( $p<0.001$  for both). After exercise, this difference remained significant only between CON and MEAL-90

( $p=0.004$ ). Immediately before lunch, hunger and PFC were significantly lower in MEAL-30 compared with CON ( $p=0.036$  and  $p=0.041$ , respectively). Post-lunch sensations were similar between conditions. Pre-dinner hunger was lower during both exercise conditions compared with CON ( $p=0.006$  for MEAL-30 and  $p=0.003$  for MEAL-90). Pre-dinner fullness was greater in MEAL-30 and MEAL-90 compared with CON ( $p=0.006$  and  $p=0.003$ , respectively). Regarding pre-dinner DTE and PFC, only MEAL-90 was significantly lower than CON ( $p=0.006$  and  $p=0.005$ , respectively). Concerning the daily AUC (Figure 2), relative to CON, hunger and DTE were significantly lower in MEAL-30 ( $p=0.019$  and  $p=0.05$ , respectively) and MEAL-90 ( $p=0.034$  and  $p=0.031$ , respectively). As detailed in Table 3, there was a significant condition effect for pre-dinner explicit liking fat bias ( $p=0.004$ ), with explicit liking for high-fat foods being lower in MEAL-90 compared with both CON ( $p=0.001$ ) and MEAL-30 ( $p=0.004$ ). While explicit liking taste bias significantly decreased in response to the lunch meal during the CON condition ( $p<0.001$ ), this significant meal effect disappeared during both exercise conditions, without a meal x condition interaction.

**Table 2:** Macronutrient Intake in response the three conditions.

		CON	MEAL-30	MEAL-90	p	ES		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)		CON vs. MEAL-30	CON vs. MEAL-90	MEAL-30 vs. MEAL-90
Proteins (g)	Lunch	73.8 (11.5)	71.9 (17.2)	60.7 (13.9)**b	0.0059	-0.13[-0.61, 0.34]	-0.76[-1.24, -0.29]	0.63[0.15, 1.10]
	Dinner	42.0 (18.4)	46.8 (14.4)	37.2 (13.2) <sup>a</sup>	0.1811	0.25[-0.22, 0.73]	-0.30[-0.78, 0.17]	0.56[0.08, 1.03]
	Total	115.9 (22.6)	118.7 (23.8)	98.8 (19.4)**c	0.0007	0.08[-0.40, 0.55]	-0.85[-1.32, -0.37]	0.93[0.45, 1.40]
Proteins (%)	Lunch	21.5 (2.3)	21.4 (3.0)	20.8 (2.3)	0.5108	0.05[-0.42, 0.53]	-0.07[-0.55, 0.40]	0.23[-0.25, 0.70]
	Dinner	20.8 (5.2)	19.9 (3.1)	20.1 (3.6)	0.8811	0.17[-0.31, 0.64]	0.01[-0.46, 0.49]	-0.06[-0.53, 0.42]
	Total	21.3 (2.5)	21.0 (2.0)	20.6 (2.3)	0.6248	0.10[-0.38, 0.58]	-0.05[-0.53, 0.42]	0.14[-0.33, 0.62]
Lipids (g)	Lunch	45.4 (9.6)	45.0 (14.2)	38.1 (12.5)* <sup>a</sup>	0.0146	-0.06[-0.53, 0.42]	-0.54[-1.01, -0.06]	0.48[0.06, 1.01]
	Dinner	28.8 (19.0)	33.8 (15.1)	26.1 (14.3) <sup>a</sup>	0.0642	0.33[-0.15, 0.80]	-0.18[-0.66, 0.30]	0.51[0.03, 0.98]
	Total	74.3 (18.0)	78.8 (19.9)	65.8 (19.1)* <sup>b</sup>	0.0123	0.25[-0.23, 0.72]	-0.54[-1.01, -0.06]	0.79[0.31, 1.26]
Lipids (%)	Lunch	29.8 (5.8)	30.3 (8.0)	29.2 (7.3)	0.1910	0.05[-0.42, 0.53]	-0.07[-0.55, 0.40]	0.13[-0.35, 0.60]
	Dinner	30.0 (12.9)	31.3 (10.6)	29.7 (9.8)	0.0277	0.17[-0.31, 0.64]	0.01[-0.46, 0.49]	0.15[-0.32, 0.63]
	Total	30.7 (5.8)	31.2 (4.8)	30.5 (5.7)	0.9655	0.10[-0.38, 0.58]	-0.05[-0.53, 0.42]	0.15[-0.32, 0.63]
CHO (g)	Lunch	166.7 (39.4)	160.8 (52.8)	144.2 (34.6)*	0.1649	-0.14[-0.62, 0.33]	-0.52[-0.99, -0.04]	0.37[-0.10, 0.85]
	Dinner	92.8 (31.5)	109.9 (31.5)*	91.9 (29.4) <sup>a</sup>	0.0269	0.52[0.04, 0.99]	-0.036[-0.54, 0.41]	0.58[0.11, 1.06]
	Total	259.5 (56.1)	270.7 (70.0)	233.9 (49.7) <sup>a</sup>	0.0751	0.17[-0.31, 0.64]	-0.45[-0.92, 0.03]	0.61[0.14, 1.09]
CHO (%)	Lunch	48.0 (7.6)	47.5 (10.5)	49.5 (9.1)	0.2149	0.06[-0.53, 0.42]	0.15[-0.33, 0.62]	-0.20[-0.68, 0.27]
	Dinner	49.7 (15.6)	48.9 (12.4)	50.7 (10.7)	0.0840	-0.01[-0.48, 0.47]	0.13[-0.34, 0.61]	-0.14[-0.61, 0.34]
	Total	47.8 (7.4)	47.4 (6.1)	48.7 (7.3)	0.9547	-0.05[-0.53, 0.42]	0.14[-0.34, 0.61]	-0.19[-0.67, 0.28]

CON: control condition; MEAL-30: Test meal 30 minutes after exercise; MEAL-90: Test meal 90 minutes after exercise; SD: Standard Deviation; \*p<0.05 vs. CON ; \*\*p<0.01 vs. CON ; \*\*\*p<0.001 vs. CON ; <sup>a</sup>p<0.05 MEAL-30 vs. MEAL-90 ; <sup>b</sup>p<0.01 MEAL-30 vs. MEAL-90 ; <sup>c</sup>p<0.001 MEAL-30 vs. MEAL-90; ES: Effect Size; CHO: Carbohydrates; ES: post hoc effect size.

Implicit wanting taste bias significantly increased in response to the lunch test meal during MEAL-90 (p=0.04), and no meal effect was observed in CON and MEAL-30.

### Discussion

The timing of exercise relative to a meal has been recently highlighted for its influence on energy

intake and appetite control (Fillon et al., 2019; Reid, Thivel, et Mathieu, 2019b), with some recent studies suggesting a better effect of acute exercise performed close to a meal on energy intake and appetite in both adolescents who are lean (Albert et al., 2015) and adolescents with obesity (Fillon et al., 2020). However these studies did not consider the

potential impact of the delay between the exercise and the previous breakfast intake. It has been shown that this delay will impact the metabolic nature of exercise such as the substrates used (Aucouturier et al., 2011), which might, in turn, differently affect subsequent energy intake (Burton et al., 2010;

Hopkins et al., 2011, 2014). In that context, the aim of the present study was to investigate the effect of exercise performed at the same delay from breakfast on energy intake, appetite sensations and food reward at the following lunch set either 30 or 90 min after exercise in adolescents with obesity.

**Table 3:** Pre- and Post-test meal food reward on the three experimental conditions

	CON	MEAL-30	MEAL-90	p	Interaction time x condition		
	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)		CON vs. MEAL-30	CON vs. MEAL-90	MEAL-30 vs. MEAL-90
<b>Implicit Wanting</b>							
<i>Fat Bias</i>							
Before lunch	22.32 (31.15)	19.96 (33.15)	22.80 (31.68)	0.78			
After lunch	20.21 (45.58)	17.63 (48.49)	12.61 (29.50)	0.46	0.99	0.58	0.56
<i>p before vs. after lunch</i>	0.88	0.80	0.90		0.00[-0.48-0.48]	-0.13[-0.61-0.34]	-0.14[-0.62-0.33]
Before dinner	4.37 (64.45)	20.74 (19.89)	14.99 (26.63)	0.49			
<i>Taste Bias</i>							
Before lunch	31.60 (33.67)	34.17 (41.81)	24.90 (32.49)	0.76			
After lunch	25.60 (54.02)	27.00 (67.00)	43.59 (30.79)	0.59	0.93	0.14	0.26
<i>p before vs. after lunch</i>	0.69	0.85	0.04		0.02[-0.45-0.50]	0.36[-0.11-0.84]	0.27[-0.20-0.75]
Before dinner	38.24 (37.81)	40.40 (40.11)	42.30 (28.12)	0.98			
<b>Explicit Liking</b>							
<i>Fat Bias</i>							
Before lunch	10.02 (19.71)	12.52 (16.35)	10.53 (19.64)	0.34			
After lunch	5.29 (9.39)	5.14 (10.66)	4.08 (9.25)	0.94	0.57	0.77	0.86
<i>p before vs. after lunch</i>	0.27	0.03	0.11		-0.14[-0.61-0.34]	-0.07[-0.55-0.40]	0.04[-0.43-0.52]
Before dinner	11.35 (19.83)	9.04 (16.34)	2.44 (13.00) <sup>***b</sup>	<0.001			
<i>Taste Bias</i>							
Before lunch	26.18 (20.37)	21.95 (23.03)	20.31 (22.89)	0.82			
After lunch	12.78 (19.10)	18.08 (25.78)	14.47 (27.62)	0.73	0.10	0.25	0.74
<i>p before vs. after lunch</i>	<0.001	0.38	0.19		0.40[-0.07-0.88]	0.28[-0.19-0.76]	-0.08[-0.56-0.40]
Before dinner	24.00 (24.58)	21.40 (26.08)	20.76 (28.74)	0.99			

CON: control condition; MEAL-30: Test meal 30 min after exercise; MEAL-90: Test meal 90 min after exercise; SD: Standard Deviation; <sup>\*\*\*</sup>p<0.001 vs. CON; <sup>b</sup>p<0.01 MEAL-30 vs. MEAL-90 ; P values and Effect Size are presented for interactions.

According to our results, both exercise conditions (MEAL-30 and MEAL-90) led to significantly lower absolute energy intake at lunch compare to CON. This is in line with previous studies in similar populations showing reduced subsequent intake in

response to acute exercise set at the same time of the morning (Fearnbach et al., 2016; Fillon et al., 2020; Thivel et al., 2012, 2014). Interestingly, absolute energy intake was also significantly lower in MEAL-90 compared with MEAL-30, suggesting a greater



anorexigenic effect when exercise does not immediately precede the meal. Additionally, total and dinner absolute energy intake were lower during MEAL-90 only, with total daily energy intake reduced by 12% (250 kcal/day) and 16% (352 kcal/day) compared with CON and MEAL-30, respectively. These results are reinforced by a lower lunch relative energy intake after MEAL-30 compared with CON and lower lunch and total REI during MEAL-90 compared with both MEAL-30 and CON. Importantly, while most of the available evidence supports the anorexigenic effect of intensive exercise (Miguet et al., 2018; Prado et al., 2015; Thivel et al., 2011; Thivel, Rumbold, et al., 2016), our results reinforce more recent work also observing reduced food intake in response to moderate-to-vigorous exercise in adolescents and children with obesity (Fearnbach et al., 2016, 2016).

While available evidence indicates the beneficial effect of exercising close to a meal on subsequent energy intake (Albert et al., 2015; Fillon et al., 2020), our results seem to suggest that more than the exercise-meal delay itself, the interval between the exercise and the following eating episode is of importance.

A balanced buffet meal offering several items selected to avoid any over-, under- or occasional-

consumption (as previously validated, (Thivel, Genin, et al., 2016b)) was offered to adolescents which provided the opportunity to also assess their macronutrient intake. While none of the relative intake of fat, protein and carbohydrate were found different between conditions, their absolute consumption at lunch was reduced only in MEAL-90 compared with CON, and compared with MEAL-30 for protein and lipid. Interestingly, the absolute intake of carbohydrate at dinner increased in MEAL-30 compared with the two other conditions. The macronutrient responses observed in MEAL-90 seem in line with Albert et al. in lean adolescents (Albert et al., 2015) and with our previous study in adolescents with obesity (Fillon et al., 2020), showing reduced absolute macronutrient intake after moderate exercise set at the end of the morning. The current study however missed to find similar results in MEAL-30, suggesting here the potential importance of the delay between the exercise and the previous eating episode (breakfast). Indeed, in these previous studies, the appetitive responses to exercise set at different times of the morning, and then at different delays from breakfast, were compared, meaning that despite similar duration, modality and intensity, the exercise was not of similar metabolic and energetic load (Aucouturier et al., 2011), which might explain our results. Unfortunately, it was not

possible in the present study to measure the substrate oxidation during exercise and at rest. Furthermore, it remains difficult to reach a consensus regarding the effect of acute exercise on macronutrient intake in lean adolescents and in adolescents with obesity based on the available evidence (Thivel, Rumbold, et al., 2016).

Regarding the adolescents' subjective appetite sensations, our results show a lower daily (AUC) hunger and desire to eat in both exercise conditions compared with CON. Although pre-lunch hunger and PFC were significantly lower in MEAL-30 compared with CON, which could have contributed to the lower observed *ad libitum* energy intake, they remained unchanged in MEAL-90 while the decreased food consumption was even more pronounced. This inconsistency between appetite sensations and energy intake reinforce the previously described uncoupling effect of exercise between these sensations and food consumption (Thivel & Chaput, 2014). Interestingly however, post-lunch sensations were identical between exercise conditions, suggesting a similar satiating effect of lunch meals despite lower intakes in MEAL-30 and particularly in MEAL-90, limiting any potential subsequent compensatory responses. This is even reinforced by the significantly reduced

food intake observed at dinner in MEAL-90. This is of particular importance since energy deficits, especially when induced by reduced energy intake, have been shown to generate a subsequent compensatory rise in food intake, with physical exercise limiting or avoiding such a compensation (Thivel, Doucet, et al., 2017; Thivel et al., 2018).

Some recent studies have highlighted the importance of considering the effect of exercise on food reward to better understand its impact on subsequent energy intake in adolescents with obesity (Miguet et al., 2018). We also assessed whether the liking and wanting for food could be impacted by the delay between eating episodes and exercise in this population. In 2018, Miguet and colleagues observed reduced relative preference for fat and sweet taste, and implicit wanting for high-fat foods (also using the LFPQ) in response to an *ad libitum* meal set 30 minutes after a 16-minute cycling high intensity interval exercise in a similar population (Miguet et al., 2018). According to the present results, none of the pre or post lunch components of liking and wanting were different between conditions. These results are contradictory with those from Miguet et al. (2018), especially regarding our MEAL-30 condition that had the same delay between the exercise and the meal. However, the

exercise intensities were different (high intensity intermittent exercise vs. moderate intensity continuous exercise), reinforcing once more the importance of the exercise intensity in the subsequent control of energy intake. Interestingly, we can see here a significantly lower explicit liking for high-fat food immediately before dinner in MEAL-90 compared with the two others, which might contribute to the observed reduced dinner *ad libitum* food intake. Our results are however also in contradiction with some recently published from our group, showing different food reward responses depending on exercise-meal timing in adolescents with obesity (Fillon et al., 2020). A lower pre-meal explicit liking for high-fat relative to low-fat foods was observed when the adolescents performed 30 min of moderate intensity cycling 60 min before lunch compared with the same exercise performed 180 min before lunch (Fillon et al., 2020). The different LFPQ timing between MEAL-90 and the two other conditions must be considered when interpreting our results. Indeed, food reward was assessed pre- and post- lunch meaning that its delay from exercise was different, which might have affected the results. Although there is a growing interest in the effect of exercise on food reward in this population, evidence remains too limited to

draw any conclusion and further studies using standardized designs are needed.

The present results must be interpreted in light of some limitations. First, as for the other published studies examining the timing of exercise relative to a meal (Albert et al., 2015; Fillon et al., 2019; Fillon et al., 2020; Mathieu et al., 2018), the lack of direct evaluation of the adolescents' oxygen consumption and substrate oxidation using indirect calorimeters, as well as the lack of a lean control group to examine the potential weight status effect, are the two main limitations. Although the laboratory-based nature of this work constitutes a strength as it allows a better control of the adolescents' activity and intake, it might also not be representative of their habitual daily free-living setting, such as the school setting for instance, as previously underlined by Mathieu et al. in healthy adolescents (Mathieu et al., 2018). Finally, the lack of tracking of the adolescents' food intake over 24 to 48 hours for practical reasons also limits the interpretation of our results (Thivel et al., 2012).

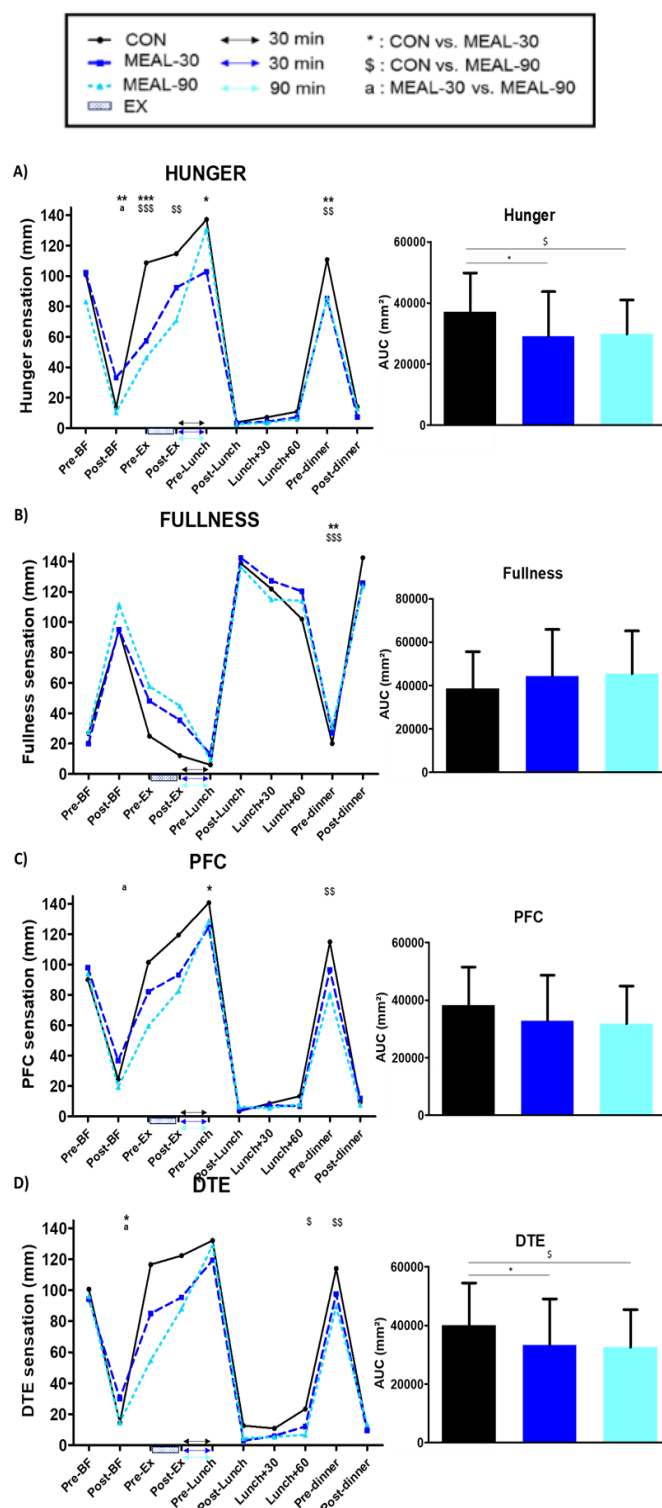
In line with the present work, another potential important factor, while not addressed in the current study, is the timing of exercise (and food intake) with regards to circadian/diurnal rhythms. Emerging evidence suggests that the timing of exercise

(Alizadeh et al., 2017; Willis et al., 2019) (and food intake (Johnston, 2014; Ruddick-Collins et al., 2018)) impact body weight regulation. Any effects observed from exercise-meal delays may be a result of an interaction with circadian/diurnal oscillations occurring relative to sleep/wake times. Future studies should propose a more complete and integrative exploration of the chronobiologic regulations of energy intake and overall energy metabolism in such adolescents with obesity. Indeed, not only the timings of exercise and /or energy intake should be considered, but also their interactions with the adolescents' sleep, to better understand and potentially regulate their 24-hour circadian rhythm (de Castro et al., 2019; Summa & Turek, 2014). Some key physiological actors of this circadian clock, such as ghrelin and leptin for instance, who are particularly involved in the control of appetite and responds to sleep and exercise should be mainly considered (Westerterp-Plantenga, 2016).

**Conclusion**

To conclude, the present study reinforces the interest in the timing of exercise relative to a meal to affect overall energy balance in youth with obesity; highlighting the importance of the time interval

between both the exercise and the previous eating episode, and the exercise and the following meal.



**Figure 2: Daily appetite sensations and AUC for hunger, fullness, prospective food consumption and desire to eat**

According to these results, delaying the timing of the meal after exercise might help reduce energy balance by decreasing *ad libitum* energy intake without increasing hunger and by improving satiety in adolescents with obesity. Future studies should question the importance of the exercise-meal timing on the longer term. While further acute and chronic studies are needed, these results contribute to the current limited body of evidence in the area and seem important in order to optimize weight loss strategies.

#### **Conflicts of interest statement**

None and this research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

#### **References**

1. Reid RER, Thivel D, Mathieu M-E. Understanding the potential contribution of a third “T” to FITT exercise prescription: the case of timing in exercise for obesity and cardiometabolic management in children. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2019;44(8):911-914. doi:10.1139/apnm-2018-0462
2. Borrer A, Zieff G, Battaglini C, Stoner L. The Effects of Postprandial Exercise on Glucose Control in Individuals with Type 2 Diabetes: A Systematic Review. *Sports Med Auckl NZ*. 2018;48(6):1479-1491. doi:10.1007/s40279-018-0864-x
3. Chacko E. Exercising Tactically for Taming Postmeal Glucose Surges. *Scientifica*. 2016;2016:4045717. doi:10.1155/2016/4045717
4. Haxhi J, Scotto di Palumbo A, Sacchetti M. Exercising for Metabolic Control: Is Timing Important. *Ann Nutr Metab*. 2013;62(1):14-25. doi:10.1159/000343788
5. Teo SYM, Kanaley JA, Guelfi KJ, et al. Exercise Timing in Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review. *Med Sci Sports Exerc*. 2018;50(12):2387-2397. doi:10.1249/MSS.0000000000001732

#### **Author contributions**

AF and DT conceived experiments. AF, MM and MB carried out experiments, AF and DT analysed data. KB was involved in writing the paper and all authors had final approval of the submitted and published versions.

#### **Acknowledgements**

The authors are grateful to all of the adolescents that participated in the program, and to the Nutrition Obesity Ambulatory Hospital (UGECAM) that provided their generous support.

6. Petitt DS, Cureton KJ. Effects of prior exercise on postprandial lipemia: A quantitative review. *Metabolism*. 2003;52(4):418-424. doi:10.1053/meta.2003.50071
7. Zhang JQ, Ji LL, Nunez G, Feathers S, Hart CL, Yao WX. Effect of exercise timing on postprandial lipemia in hypertriglyceridemic men. *Can J Appl Physiol Rev Can Physiol Appl*. 2004;29(5):590-603.
8. Zhang JQ, Thomas TR, Ball SD. Effect of exercise timing on postprandial lipemia and HDL cholesterol subfractions. *J Appl Physiol*. 1998;85(4):1516-1522. doi:10.1152/jappl.1998.85.4.1516
9. Thivel D, Finlayson G, Blundell JE. Homeostatic and neurocognitive control of energy intake in response to exercise in pediatric obesity: a psychobiological framework. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes*. 2019;20(2):316-324. doi:10.1111/obr.12782
10. Masurier J, Mathieu M-E, Fearnbach SN, et al. Effect of Exercise Duration on Subsequent Appetite and Energy Intake in Obese Adolescent Girls. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. August 2018. doi:10.1123/ijsnem.2017-0352
11. Tamam S, Bellissimo N, Patel BP, Thomas SG, Anderson GH. Overweight and obese boys reduce food intake in response to a glucose drink but fail to increase intake in response to exercise of short duration. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2012;37(3):520-529. doi:10.1139/h2012-038
12. Thivel D, Isacco L, Montaurier C, Boirie Y, Duché P, Morio B. The 24-h Energy Intake of Obese Adolescents Is Spontaneously Reduced after Intensive Exercise: A Randomized Controlled Trial in Calorimetric Chambers. *PLoS ONE*. 2012;7(1). doi:10.1371/journal.pone.0029840
13. Thivel D, Isacco L, Rousset S, Boirie Y, Morio B, Duché P. Intensive exercise: A remedy for childhood obesity? *Physiol Behav*. 2011;102(2):132-136. doi:10.1016/j.physbeh.2010.10.011
14. Thivel D, Metz L, Julien A, Morio B, Duché P. Obese but not lean adolescents spontaneously decrease energy intake after intensive exercise. *Physiol Behav*. 2014;123:41-46. doi:10.1016/j.physbeh.2013.09.018
15. Laan DJ, Leidy HJ, Lim E, Campbell WW. Effects and reproducibility of aerobic and resistance exercise on appetite and energy intake in young, physically active adults. *Appl Physiol Nutr Metab Physiol Appl Nutr Metab*. 2010;35(6):842-847. doi:10.1139/H10-072
16. Fillon A, Mathieu ME, Boirie Y, Thivel D. Appetite control and exercise: Does the timing of exercise play a role? *Physiol Behav*. 2020;218:112733. doi:10.1016/j.physbeh.2019.112733
17. Mathieu M-E, Lebkowski A, Laplante E, Drapeau V, Thivel D. Optimal timing of exercise for influencing energy intake in children during school lunch. *Appetite*. 2018;120:416-422. doi:10.1016/j.appet.2017.09.011
18. Fillon A, Miguet M, Bailly M, et al. Does exercising before or after a meal optimize overall energy balance in adolescents with obesity? In: Katowice: *Annals of Nutrition and Metabolism*.; 2019.
19. Albert M-H, Drapeau V, Mathieu M-E. Timing of moderate-to-vigorous exercise and its impact on subsequent energy intake in young males. *Physiol Behav*. 2015;151:557-562. doi:10.1016/j.physbeh.2015.08.030
20. Fillon A, Mathieu M-E, Masurier J, et al. Effect of exercise-meal timing on energy intake, appetite and food reward in adolescents with obesity: the TIMEX study. *Appetite*. 2020;146:104506.
21. Aucouturier J, Isacco L, Thivel D, et al. Effect of time interval between food intake and exercise on substrate oxidation during exercise in obese and lean children. *Clin Nutr Edinb Scotl*. 2011;30(6):780-785. doi:10.1016/j.clnu.2011.03.011

22. Hopkins M, Jeukendrup A, King NA, Blundell JE. The Relationship between Substrate Metabolism, Exercise and Appetite Control: Does Glycogen Availability Influence the Motivation to Eat, Energy Intake or Food Choice? *Sports Med.* 2011;41(6):507-521. doi:10.2165/11588780-000000000-00000
23. Burton FL, Malkova D, Caslake MJ, Gill JMR. Substrate metabolism, appetite and feeding behaviour under low and high energy turnover conditions in overweight women. *Br J Nutr.* 2010;104(8):1249-1259. doi:10.1017/S0007114510002023
24. Hopkins M, Blundell JE, King NA. Individual variability in compensatory eating following acute exercise in overweight and obese women. *Br J Sports Med.* 2014;48(20):1472-1476. doi:10.1136/bjsports-2012-091721
25. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ.* 2000;320(7244):1240.
26. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35(8):1381-1395. doi:10.1249/01.MSS.0000078924.61453.FB
27. Finlayson G, King N, Blundell J. The role of implicit wanting in relation to explicit liking and wanting for food: implications for appetite control. *Appetite.* 2008;50(1):120-127. doi:10.1016/j.appet.2007.06.007
28. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr Oslo Nor 1992 Suppl.* 2006;450:76-85.
29. Rowland TW. Does peak VO<sub>2</sub> reflect VO<sub>2</sub>max in children?: evidence from supramaximal testing. *Med Sci Sports Exerc.* 1993;25(6):689-693.
30. Thivel D, Genin PM, Mathieu M-E, Pereira B, Metz L. Reproducibility of an in-laboratory test meal to assess ad libitum energy intake in adolescents with obesity. *Appetite.* 2016;105:129-133. doi:10.1016/j.appet.2016.05.028
31. Flint A, Raben A, Blundell JE, Astrup A. Reproducibility, power and validity of visual analogue scales in assessment of appetite sensations in single test meal studies. *Int J Obes Relat Metab Disord J Int Assoc Study Obes.* 2000;24(1):38-48.
32. Dalton M, Finlayson G. Psychobiological examination of liking and wanting for fat and sweet taste in trait binge eating females. *Physiol Behav.* 2014;136:128-134. doi:10.1016/j.physbeh.2014.03.019
33. Oustric P, Thivel D, Dalton M, et al. Measuring food preference and reward: application and cross-cultural adaptation of the Leeds Food Preference Questionnaire in human experimental research. Oustric P, Thivel D, Dalton M, Beaulieu K, Gibbons C, Hopkins M, Blundell J, Finlayson G.. *Food Qual Pref.* 2020; 80: 103824. doi: 10.1016/j.foodqual.2019.103824. *Food Qual Pref.* 2020;80. doi:doi: 10.1016/j.foodqual.2019.103824
34. Thivel D, Finlayson G, Miguet M, et al. Energy depletion by 24-h fast leads to compensatory appetite responses compared with matched energy depletion by exercise in healthy young males. *Br J Nutr.* 2018;120(5):583-592. doi:10.1017/S0007114518001873
35. Miguet M, Fillon A, Khammassi M, et al. Appetite, energy intake and food reward responses to an acute High Intensity Interval Exercise in adolescents with obesity. *Physiol Behav.* 2018;195:90-97. doi:10.1016/j.physbeh.2018.07.018

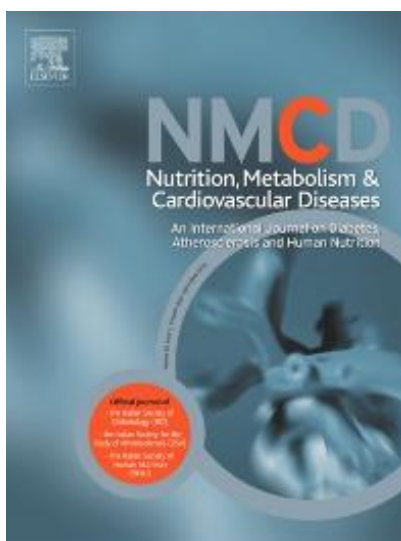
36. Thivel D, Roche J, Miguet M, et al. Post- moderate intensity exercise energy replacement does not reduce subsequent appetite and energy intake in adolescents with obesity. *Br J Nutr.* in press.
37. Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences (2nd Ed.)*. Lawrence Erlbaum. New Jersey; 1988.
38. Feise RJ. Do multiple outcome measures require p-value adjustment? *BMC Med Res Methodol.* 2002;2:8. doi:10.1186/1471-2288-2-8
39. Rothman K, Greenland S. *Modern Epidemiology*. 2nd edn. Philadelphia: Lippencott-Raven; 1998.
40. Fearnbach SN, Masterson TD, Schlechter HA, et al. Impact of imposed exercise on energy intake in children at risk for overweight. *Nutr J.* 2016;15(1):92. doi:10.1186/s12937-016-0206-5
41. Prado WL, Lofrano-Prado MC, Oyama LM, et al. Effect of a 12-Week Low vs. High Intensity Aerobic Exercise Training on Appetite-Regulating Hormones in Obese Adolescents: A Randomized Exercise Intervention Study. *Pediatr Exerc Sci.* 2015;27(4):510-517. doi:10.1123/pes.2015-0018
42. Thivel D, Rumbold PL, King NA, Pereira B, Blundell JE, Mathieu M-E. Acute post-exercise energy and macronutrient intake in lean and obese youth: a systematic review and meta-analysis. *Int J Obes* 2005. 2016;40(10):1469-1479. doi:10.1038/ijo.2016.122
43. Thivel D, Chaput J-P. Are Post-Exercise Appetite Sensations and Energy Intake Coupled in Children and Adolescents? *Sports Med.* 2014;44(6):735-741. doi:10.1007/s40279-014-0160-3
44. Thivel D, Doucet E, Julian V, Cardenoux C, Boirie Y, Duclos M. Nutritional compensation to exercise- vs. diet-induced acute energy deficit in adolescents with obesity. *Physiol Behav.* 2017;176:159-164. doi:10.1016/j.physbeh.2016.10.022
45. Alizadeh Z, Younespour S, Rajabian Tabesh M, Haghavan S. Comparison between the effect of 6 weeks of morning or evening aerobic exercise on appetite and anthropometric indices: a randomized controlled trial. *Clin Obes.* 2017;7(3):157-165. doi:10.1111/cob.12187
46. Willis EA, Creasy SA, Honas JJ, Melanson EL, Donnelly JE. The effects of exercise session timing on weight loss and components of energy balance: midwest exercise trial 2. *Int J Obes* 2005. July 2019. doi:10.1038/s41366-019-0409-x
47. 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(2):174-183. doi:DOI: 10.1111/nbu.12323
48. Johnston JD. Physiological Responses to Food Intake Throughout the Day. *Nutr Res Rev.* 2014;27(1):107-118. doi:DOI: 10.1017/S0954422414000055
49. Summa KC, Turek FW. Chronobiology and Obesity: Interactions Between Circadian Rhythms and Energy Regulation. *Adv Nutr.* 2014;5(3):312-319.
50. de Castro MA, Riccioppo Garcez M, Lopes Pereira J, Mara Fisberg R. Eating Behaviours and Dietary Intake Associations With Self-Reported Sleep Duration of Free-Living Brazilian Adults. *Appetite.* 2019;137:207-217.
51. Westerterp-Plantenga MS. Sleep, Circadian Rhythm and Body Weight: Parallel Developments. *Proc Nutr Soc.* 2016;75(4):431-439. doi:DOI: 10.1017/S0029665116000227



### **Etude 3: TIMEX 3**

**Effectuer un exercice physique avant ou après un repas affecte-t-il l'équilibre énergétique des adolescents en situation d'obésité ?**

**Fillon Alicia**, Beaulieu Kristine, Miguet Maud, Bailly Mélina, Finlayson Graham, Julian Valérie, Masurier Julie, Mathieu Marie-Eve, Pereira Bruno, Duclos Martine, Boirie Yves, Thivel David.



*Publié dans Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases, Volume 30, Juin 2020*

## Does exercising before or after a meal affect energy balance in adolescents with obesity?

**Fillon Alicia**<sup>a, b, \*</sup>, Beaulieu Kristine<sup>c</sup>, Miguet Maud<sup>a</sup>, Bailly Mélina<sup>a</sup>, Finlayson Graham<sup>c</sup>, Julian Valérie<sup>d</sup>, Masurier Julie<sup>b</sup>, Mathieu Marie-Eve<sup>e, f</sup>, Pereira Bruno<sup>g</sup>, Duclos Martine<sup>a, d</sup>, Boirie Yves<sup>a, d</sup>, Thivel David<sup>a, c</sup>.

<sup>a</sup>Clermont University, Laboratory of the Metabolic Adaptations to Exercise under Physiological and Pathological Conditions (AME2P), Clermont-Ferrand, France.

<sup>b</sup>UGECAM Obesity Hospital, Clermont-Ferrand, France.

<sup>c</sup>School of Psychology, University of Leeds, Leeds, UK

<sup>d</sup>CHU, Clermont-Ferrand, France.

<sup>e</sup>Department of Kinesiology, University of Montreal, 2100 Edouard-Montpetit, Montreal H3C 3J7, Canada.

<sup>f</sup>Sainte-Justine UHC Research Center, 5757 Decelles, Montreal H3T 1C5, Canada.

<sup>g</sup>CHU, Biostatistics unit, Clermont-Ferrand, France

### Keywords.

Exercise  
Timing,  
Appetite,  
Energy Intake,  
Food reward,  
Obesity,  
Adolescent

### Abstract

**Background and aim.** While exercise has been suggested to affect appetite and energy intake depending on its timing during the day, the aim of this study was to examine the impact of exercising immediately before or after a meal on energy intake, appetite sensations and food reward in adolescents with obesity.

**Methods and results.** Seventeen adolescents with obesity completed 3 experimental sessions (randomized controlled trial): rest+lunch (CON); exercise+lunch (EX-MEAL); lunch+exercise (MEAL-EX). The exercise consisted of cycling 30 minutes at 65%  $\dot{V}O_{2peak}$ . Outcomes included ad libitum EI (weighed lunch and dinner), FR (Leeds Food Preference Questionnaire at pre- and post- combination of exercise/rest and lunch, and pre-dinner) and appetite sensations (visual analogue scales). EI was not different between conditions. Compared with CON, relative EI at lunch was lower in EX-MEAL and MEAL-EX ( $p \leq 0.05$ ) and daily only in MEAL-EX ( $p < 0.01$ ). Postprandial fullness was higher in EX-MEAL compared to CON. Compared with CON, both EX-MEAL and MEAL-EX attenuated the increase in wanting for sweet food and reduced explicit liking for fat.

**Conclusions.** These preliminary results suggest that exercising immediately before or after a meal produce few differences in appetite and have small beneficial effects on overall energy balance in adolescents with obesity, as well as on FR.

1. Exercising immediately before or after a meal optimizes energy balance.
2. Postprandial fullness is greater when exercise is performed immediately before lunch.
3. Exercise favors reduced explicit liking for high-fat food in response to a meal.

### CT ref:

NCT03967782

## Introduction

It is now recognized that physical exercise not only increases energy expenditure but it can also affect appetite and energy intake (EI) in adolescents with obesity, depending on its duration (Masurier et al., 2018; Tamam et al., 2012), intensity (Thivel et al., 2012; Thivel, Isacco, Rousset, et al., 2011), induced-energy expenditure (Thivel et al., 2013) or as more recently suggested, its timing during the day (Fillon et al., 2020; Reid et al., 2019).

Albert and collaborators showed in lean adolescents that EI could be reduced by 11% (with a 23% decrease in fat intake) in response to acute exercise (30min at 65-70%  $\dot{V}O_{2peak}$ ) performed immediately before lunch compared with the same exercise set 3h before lunch (Albert et al., 2015). Similar results have been recently observed in adolescents with obesity who decreased their EI by 115kcal (10%) 60min but not 180min after similar acute exercise (Fillon et al., 2020).

While these studies assessed the effect of the delay between exercise and the following meal on EI and appetite, Mathieu et al. recently investigated whether different meal-exercise patterns (exercise then meal or meal then exercise) could differently affect overall energy balance in normal-weight children (Mathieu et al., 2018). Although the authors did not

find any differences between conditions, this remains unexplored among children and adolescents with obesity, who have shown different appetitive responses to exercise (Thivel et al., 2019).

The aim of the present study was to compare the effect of exercising immediately before or after a meal on EI, appetite sensations and food reward (FR) in adolescents with obesity.

## Methods

Eighteen adolescents with obesity (Cole et al., 2000) from the local Pediatric Obesity Center (La Bourboule, France) were recruited for this randomized controlled trial. To be included the adolescents had to: be aged 12-16 years; have a BMI  $\geq 97^{\text{th}}$  percentile (Rolland-Cachera et al., 1991); be inactive (IPAQ (Craig et al., 2003) ); be free of any contraindication to physical activity; be free of medication that could influence their nutritional response and metabolism; sign the information notice and consent form as well as their legal representatives; have no medical or surgical history and/or pathology/treatment judged incompatible with the study; not be undergoing an energy restriction or weight-loss program through physical activity at the time of inclusion or within the last 6 months; not be a smoker or regular alcohol

consumer. Anthropometric measurements, body composition (Dual-energy X-ray absorptiometry, QDR4500A Hologic, Waltham, MA, USA) and maximal aerobic capacity ( $\dot{V}O_{2peak}$ ) (Rowland, 1993) were assessed as previously described (Miguet et al., 2019). Adolescents randomly completed three experimental sessions (one week apart): i) CON: no exercise and 30-min rest before lunch (CON); ii) EX-MEAL: 30-min cycling exercise ( $65\% \dot{V}O_{2peak}$ ) between 12:00-12:30pm followed by lunch between 12:30-1:30pm; iii) MEAL-EX: lunch between 12:30-1:30pm followed by 30-min cycling exercise ( $65\% \dot{V}O_{2peak}$ ) between 1:30-2:00pm. Exercise intensity was controlled by the mechanical load imposed to the cycle ergometer and verified using heart rate recording (Polar V800). Energy expenditure was estimated based on the maximal oxygen uptake evaluation. The experimenters weighed the food items before and after each meal. The lunch buffet was composed of beef steak, pasta, mustard, cheese, yogurt, compote, fruits and bread and the dinner of ham/turkey, beans, mashed potato, cheese, yogurt, compote, fruits and bread. The adolescents were allowed to drink water only. *Ad libitum* EI in kcal and macronutrient composition (proportion of fat, carbohydrate and protein) were calculated using the software Bilnut4.0. Adolescents did not have access to food outside the test meals.

Relative energy intake (REI) was obtained by subtracting exercise-induced energy expenditure from lunch and total (=lunch+dinner) EI. Hunger, fullness, desire to eat (DTE) and prospective food consumption (PFC) were assessed throughout the day (pre-breakfast, post-breakfast, post-breakfast+30min, post-breakfast+60min, pre-ex/rest, post-ex/rest, pre-lunch, post-lunch, post-lunch+30min, post-lunch+60min, pre-dinner, post-dinner) using visual analogue scales (Flint et al., 2000). Pre- and post-combination of exercise/rest and lunch, as well as pre-dinner FR (liking and wanting for high-fat relative to low-fat food (fat bias) and sweet relative to savoury food (taste bias)) was assessed using the Leeds Food Preference Questionnaire (Finlayson et al., 2008) as previously described (Miguet et al., 2019). This study was approved by the appropriate ethical institutions (2019-A00507-50) and registered as a clinical trial (NCT03967782). Of the 18 participants, one did not complete all the sessions for personal reasons (not related to the study) leaving the final sample at 17 adolescents.

Sample size was determined according to previous works reported in literature (Fillon et al., 2020) and to an estimation based on effect-size difference greater than 0.6, for a two-sided type I error at 1.8%,

a statistical power at 80% and an intra-class correlation coefficient at 0.5 (three conditions for a same subject). Area under the curve (AUC) was calculated using the trapezoidal method. Random-effects models for repeated data were performed. A particular focus was also given to the magnitude of differences, in addition to inferential statistical tests expressed using p-values (two-sided Type I error set at 0.05 and Sidak's type I error correction applied to multiple comparisons).

Eighteen adolescents with obesity (Cole et al., 2000) from the local Pediatric Obesity Center (La Bourboule, France) were recruited for this randomized controlled trial. To be included the adolescents had to: be aged 12-16 years; have a BMI  $\geq$  97<sup>th</sup> percentile (Rolland-Cachera et al., 1991); be inactive (IPAQ (Craig et al., 2003) ); be free of any contraindication to physical activity; be free of medication that could influence their nutritional response and metabolism; sign the information notice and consent form as well as their legal representatives; have no medical or surgical history and/or pathology/treatment judged incompatible with the study; not be undergoing an energy restriction or weight-loss program through physical activity at the time of inclusion or within the last 6 months; not be a smoker or regular alcohol

consumer. Anthropometric measurements, body composition (Dual-energy X-ray absorptiometry, QDR4500A Hologic, Waltham, MA, USA) and maximal aerobic capacity ( $\dot{V}O_{2peak}$ ) (Rowland, 1993) were assessed as previously described (Miguet et al., 2019). Adolescents randomly completed three experimental sessions (one week apart): i) CON: no exercise and 30-min rest before lunch (CON); ii) EX-MEAL: 30-min cycling exercise ( $65\% \dot{V}O_{2peak}$ ) between 12:00-12:30pm followed by lunch between 12:30-1:30pm; iii) MEAL-EX: lunch between 12:30-1:30pm followed by 30-min cycling exercise ( $65\% \dot{V}O_{2peak}$ ) between 1:30-2:00pm. Exercise intensity was controlled by the mechanical load imposed to the cycle ergometer and verified using heart rate recording (Polar V800). Energy expenditure was estimated based on the maximal oxygen uptake evaluation. The experimenters weighed the food items before and after each meal. The lunch buffet was composed of beef steak, pasta, mustard, cheese, yogurt, compote, fruits and bread and the dinner of ham/turkey, beans, mashed potato, cheese, yogurt, compote, fruits and bread. The adolescents were allowed to drink water only. *Ad libitum* EI in kcal and macronutrient composition (proportion of fat, carbohydrate and protein) were calculated using the software Bilnut4.0. Adolescents did not have access to food outside the test meals.

Relative energy intake (REI) was obtained by subtracting exercise-induced energy expenditure from lunch and total (=lunch+dinner) EI. Hunger, fullness, desire to eat (DTE) and prospective food consumption (PFC) were assessed throughout the day (pre-breakfast, post-breakfast, post-breakfast+30min, post-breakfast+60min, pre-ex/rest, post-ex/rest, pre-lunch, post-lunch, post-lunch+30min, post-lunch+60min, pre-dinner, post-dinner) using visual analogue scales (Flint et al., 2000). Pre- and post-combination of exercise/rest and lunch, as well as pre-dinner FR (liking and wanting for high-fat relative to low-fat food (fat bias) and sweet relative to savoury food (taste bias)) was assessed using the Leeds Food Preference Questionnaire (Finlayson et al., 2008) as previously described (Miguet et al., 2019). This study was approved by the appropriate ethical institutions (2019-A00507-50) and registered as a clinical trial

(NCT03967782). Of the 18 participants, one did not complete all the sessions for personal reasons (not related to the study) leaving the final sample at 17 adolescents.

Sample size was determined according to previous works reported in literature (Fillon et al., 2020) and to an estimation based on effect-size difference greater than 0.6, for a two-sided type I error at 1.8%, a statistical power at 80% and an intra-class correlation coefficient at 0.5 (three conditions for a same subject). Area under the curve (AUC) was calculated using the trapezoidal method. Random-effects models for repeated data were performed. A particular focus was also given to the magnitude of differences, in addition to inferential statistical tests expressed using p-values (two-sided Type I error set at 0.05 and Sidak's type I error correction applied to multiple comparisons).

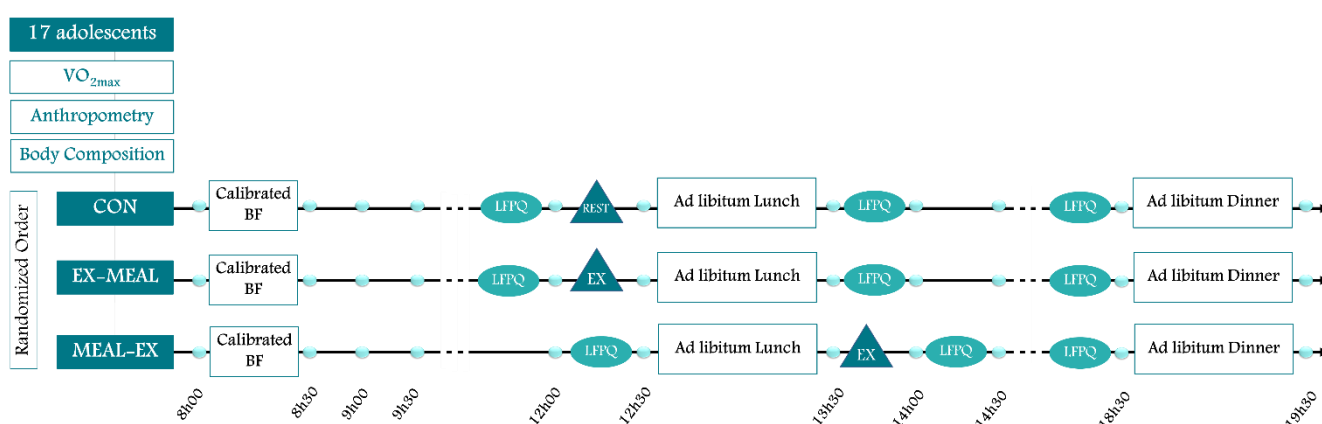


Figure 1: Study Design

## Results

Seventeen adolescents (9 boys) with obesity participated in this study. Their mean age was  $12.8 \pm 1.4$  years, body weight was  $88.0 \pm 15.4$  kg, with a body mass index of  $33.4 \pm 5.7$  kg/m<sup>2</sup> (z-BMI  $2.2 \pm 0.4$ ), body fat mass of  $38.0 \pm 4.2\%$ , fat-free mass of  $52.5 \pm 9.2$  kg and  $\dot{V}O_{2\text{peak}}$  of  $21.8 \pm 5.9$  ml/min/kg.

Lunch, dinner and daily EI were not different between conditions (Table 1). Lunch REI was lower in EX-MEAL ( $p < 0.05$ ) and MEAL-EX ( $p < 0.01$ ) compared to CON. Daily REI was lower in MEAL-EX compared with CON ( $p < 0.01$ ). Macronutrient intake at lunch, dinner and daily was not different between conditions.

**Table 1. Absolute and Relative Energy Intake in response the three conditions.**

	CON	EX-MEAL	MEAL-EX	P	ES [95% CI]		
					CON vs. EX-MEAL	CON vs. MEAL-EX	EX-MEAL vs. MEAL-EX
	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)				
<b>Energy Intake (kcal)</b>							
Lunch	1245 (372)	1163 (288.9)	1150 (314)	0.49	-0.14 [-0.62,0.33]	0.26 [-0.73,0.22]	0.12 [-0.36,0.59]
Dinner	752 (279)	776 (302)	732 (262)	0.69	0.15 [-0.33,0.62]	-0.07 [-0.54,0.41]	0.21 [-0.27,0.68]
Total	1997 (514)	1939 (501)	1882 (488)	0.36	-0.04 [-0.51,0.44]	-0.31 [-0.79,0.16]	0.27 [-0.21,0.74]
<b>Relative Energy Intake (kcal)</b>							
Lunch	1206 (383)	989 (286)*	989 (300)**	0.03	-0.76 [-1.24,-0.29]	-0.86 [-1.34,-0.39]	0.10 [-0.38,0.57]
Total	1929 (520)	1786 (511)	1721 (477)*	0.08	-0.42 [-0.90,0.05]	-0.69 [-1.17,-0.22]	0.27 [-0.21,0.74]

CON: control condition; EX-MEAL: Exercise before test meal; MEAL-EX: Exercise after test meal; SD: Standard Deviation; EI: Energy Intake; REI: Relative Energy Intake.

Hunger was lower at 12:00pm in EX-MEAL compared with CON ( $p = 0.003$ ) and MEAL-EX ( $p = 0.0003$ ). Fullness was higher post-lunch ( $p = 0.01$ ) and post-lunch+30min ( $p = 0.04$ ) in EX-MEAL compared with CON (Figure 1). No differences in daily AUC were found between conditions.

Pre- and post-combination of exercise/rest and lunch, and pre-dinner implicit wanting and explicit liking for fat and savory foods did not differ between

conditions (Table 2). In response to the combination of rest+lunch (CON), implicit wanting for sweet foods increased ( $p = 0.04$ ). Explicit liking for fat foods decreased only after the exercise conditions (EX-MEAL  $p < 0.001$ , MEAL-EX  $p = 0.03$ ). Explicit liking for sweet foods increased only in EX-MEAL ( $p = 0.05$ ).

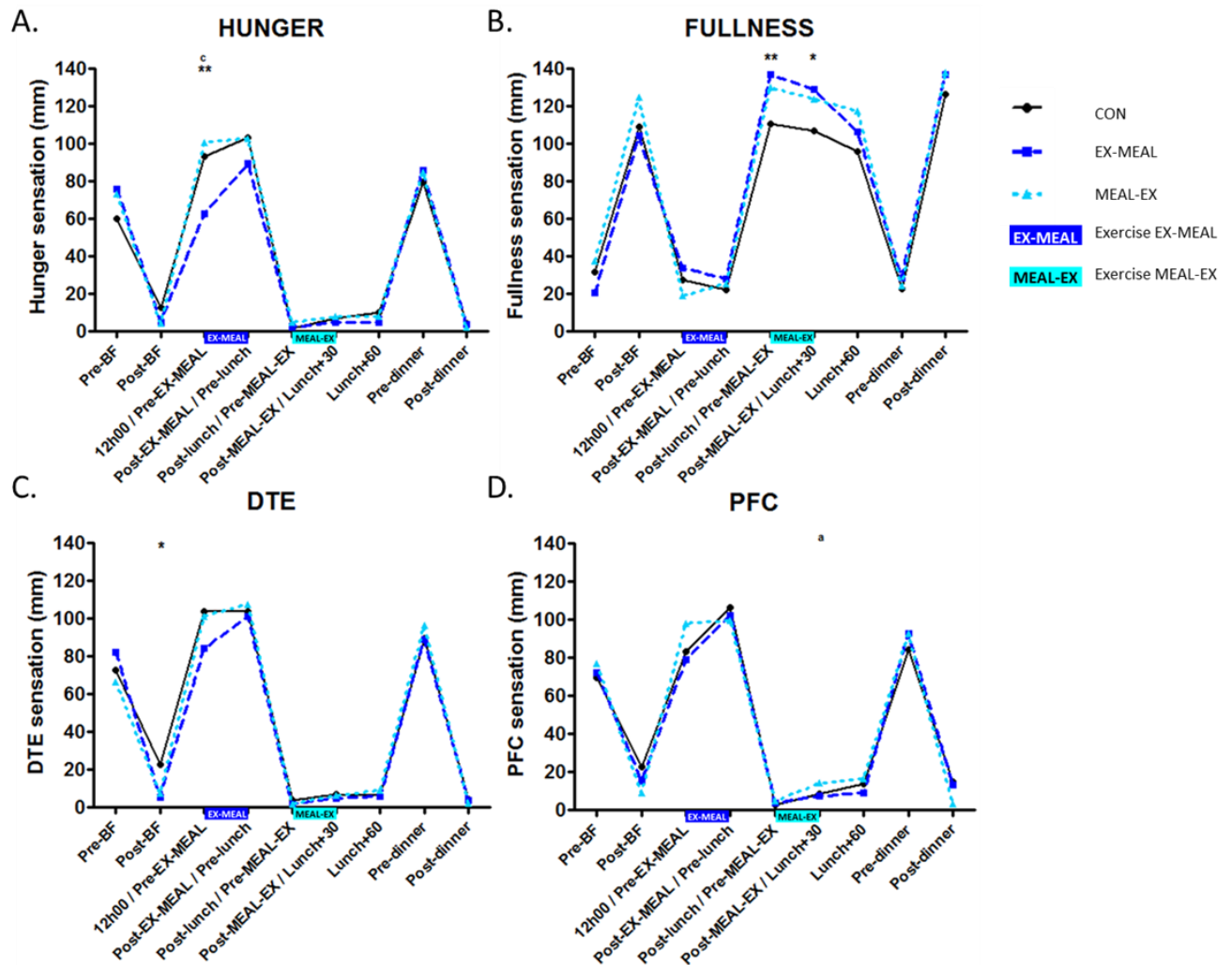


Figure 2. Daily Hunger(A); Fullness(B); Desire to Eat(DTE;C) and Prospective Food Consumption(PFC;D); BF: Breakfast; CON: rest condition; EX-MEAL: Exercise before test meal; MEAL-EX: Exercise after test meal; \*: CON vs. EX-MEAL  $p < 0.05$ ; \*\*: CON vs. EX-MEAL  $p < 0.01$ ; a: EX-MEAL vs. MEAL-EX  $p < 0.05$ ; c: EX-MEAL vs. MEAL-EX  $p < 0.001$ .

## Discussion

This study investigated the effect of exercising immediately before or after lunch on EI, appetite sensations, FR and overall energy balance in adolescents with obesity. While lunch and daily absolute EI did not differ between conditions, daily

EI was reduced by 58kcal (3%) and 115kcal (6%) in EX-MEAL and MEAL-EX, respectively. Furthermore, both exercise conditions favorably affected overall energy balance. In fact, this reduction of the adolescents' EI in EX-MEAL and MEAL-EX, combined with the observed increased



energy expenditure during the exercise (on average 135kcal in EX-MEAL and 122kcal in MEAL-EX), can favor a reduction of their daily energy balance of 193kcal in EX-MEAL and 237kcal in MEAL-EX,

which could favor weight loss if repeated and sustained over time (the chronic effect remaining to be further studied), as previously suggested (Fillon et al., 2020).

**Table 2. Pre- and post-combination (exercise/rest and lunch) food reward**

	CON	EX-MEAL	MEAL-EX	P	Interaction time x condition		
	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)		CON vs. EX-MEAL	CON vs. MEAL-EX	EX-MEAL vs. MEAL-EX
<b><u>Implicit Wanting</u></b>							
<b>Fat Bias</b>							
<b>Before comb.</b>	20.7 (31.3)	24.6 (32.6)	26.3 (38.5)	0.24	0.97	0.89	0.95
<b>After comb.</b>	18.8 (34.9)	21.1 (42.8)	15.5 (34.0)	0.38			
<i>p before vs. after</i>	0.32	0.72	0.33				
<b>Before dinner</b>	14.0 (33.4)	2.3 (27.8)	25.5 (50.2)	0.40			
<b>Taste Bias</b>							
<b>Before comb.</b>	13.3 (21.6)	4.5 (33.9)	-0.1 (48.2)	0.38	0.54	0.79	0.54
<b>After comb.</b>	30.0 (30.5)	12.8 (41.0)	22.2 (55.9)	0.57			
<i>p before vs. after</i>	0.04	0.48	0.25				
<b>Before dinner</b>	12.1 (44.8)	11.9 (44.8)	20.2 (36.0)	0.78			
<b><u>Explicit Liking</u></b>							
<b>Fat Bias</b>							
<b>Before comb.</b>	3.3 (17.8)	2.6 (18.5)	5.5 (14.0)	0.33	0.50	0.93	0.53
<b>After comb.</b>	3.6 (15.4)	-0.4 (13.0)	3.4 (15.9)	0.61			
<i>p before vs. after</i>	0.94	<b><i>p&lt;0.001</i></b>	<b>0.03</b>				
<b>Before dinner</b>	5.7 (14.0)	4.1 (16.5)	5.0 (20.5)	0.23			
<b>Taste Bias</b>							
<b>Before comb.</b>	9.2 (12.8)	7.6 (23.6)	9.3 (25.6)	0.85	0.80	0.96	0.81
<b>After comb.</b>	15.6 (23.1)	15.9 (16.5)	5.4 (17.3)	0.31			
<i>p before vs. after</i>	0.23	<b>0.05</b>	0.50				
<b>Before dinner</b>	7.6 (22.8)	13.7 (30.0)	7.1 (26.4)	0.32			

CON : rest condition ; EX-MEAL: Exercise before lunch; MEAL-EX: Exercise after lunch; SD: Standard Deviations ; comb.: combination of rest or exercise and lunch.

This is in line with Mathieu et al. who also did not observe any differences in EI but a reduced REI in lean children who performed acute moderate-to-vigorous exercise in two different meal-exercise patterns (exercise then meal or meal then exercise)

in a school setting (Mathieu et al., 2018). Their results suggest that further studies should be conducted to assess whether exercising at high-intensity immediately before or after a meal can differently affect EI in youth.

In terms of appetite sensations, moderate-intensity 30-minute cycling exercise before lunch seems to favor a higher postprandial fullness compared with rest, suggesting a potential effect of pre-meal exercise not only on EI but also on satiety signaling. Indeed, exercise before a meal appears to increase postprandial fat oxidation (Wallis & Gonzalez, 2019) and may improve glucose tolerance (Gonzalez & Stevenson, 2012) which offer potential mechanisms to explore in the impact of meal-exercise timing on appetite control. Although Mathieu and colleagues did not assess appetite sensations in their study, our finding is in line with another study in adolescents with obesity showing increased satiety quotient when acute exercise is performed before eating (Fillon et al., 2020). Furthermore, an anticipatory effect on subjective appetite may have occurred as differences in hunger and fullness were observed prior to the exercise in EX-MEAL and MEAL-EX, respectively. Importantly, our results suggest that exercising immediately after a meal does not lead to any perceived-discomfort that could discourage adolescents to exercise or decrease their compliance to physical activity.

Regarding FR, the results suggest that performing exercise, regardless of its timing around a meal, may

attenuate the increase in wanting for sweet foods observed after rest then lunch (CON). Moreover, liking for fat decreased after both exercise conditions and only EX-MEAL led to an increase in liking for sweet. This increase in liking for sweet (in parallel with a decrease in fat) may reflect an increase in preference for low-fat sweet foods such as fruits, etc., but remains to be explored further. As recently highlighted by Beaulieu et al. (Beaulieu et al., 2020), it appears that exercise has beneficial effects on food reward and preferences.

While similar results are observed when the same exercise is performed after the meal (MEAL-EX), it must be noted that both the pre- and post-combination LFPQ have were performed with a 30-minute delay compared with the two other conditions, in order to keep the lunch meal at the same time of the day, which might have impacted the results. Implementing a fourth condition with Meal-Rest that would have followed the same timings and architecture as MEAL-EX may have provided a better comparison. Similarly, although it could have been great to have a larger sample size and gender repartition to question a potential sex effect, it has been previously shown that adolescent boys and girls with obesity experience the same nutritional

responses to acute exercises (Thivel, Isacco, Taillardat, et al., 2011).

To conclude, these preliminary results suggest that exercising at moderate-intensity both immediately before or after a meal have small beneficial effects on overall energy balance in adolescents with obesity, as well as on food reward. Pre-meal exercise resulted in increased postprandial sensations of fullness. These findings have implications for practitioners who are constrained by adolescents' daily schedules either in the school or clinical setting.

**Acknowledgements.** The authors are grateful to all of the adolescents that participated in the program, and to UGECAM that provided their generous support.

**Financial support.** This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

**Conflict of interest.** None of the authors have a conflict of interest.

## References

- Albert, M.-H., Drapeau, V., & Mathieu, M.-E. (2015). Timing of moderate-to-vigorous exercise and its impact on subsequent energy intake in young males. *Physiology & Behavior*, *151*, 557-562. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2015.08.030>
- Beaulieu, K., Oustric, P., & Finlayson, G. (2020). *The impact of physical activity on food reward : Review and conceptual synthesis of evidence from observational, acute and chronic exercise training studies.* <https://doi.org/doi:10.1007/s13679-020-00372-3>
- Cole, T. J., Bellizzi, M. C., Flegal, K. M., & Dietz, W. H. (2000). Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide : International survey. *BMJ : British Medical Journal*, *320*(7244), 1240.
- Craig, C. L., Marshall, A. L., Sjöström, M., Bauman, A. E., Booth, M. L., Ainsworth, B. E., Pratt, M., Ekelund, U., Yngve, A., Sallis, J. F., & Oja, P. (2003). International physical activity questionnaire : 12-country

- reliability and validity. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 35(8), 1381-1395.  
<https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000078924.61453.FB>
- Fillon, A., Mathieu, M. E., Boirie, Y., & Thivel, D. (2020). Appetite control and exercise : Does the timing of exercise play a role? *Physiology & Behavior*, 218, 112733.  
<https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2019.112733>
- Fillon, A., Mathieu, M.-E., Masurier, J., Roche, J., Miguet, M., Khammassi, M., Finlayson, G., Beaulieu, K., Pereira, B., Duclos, M., Boirie, Y., & Thivel, D. (2020). Effect of exercise-meal timing on energy intake, appetite and food reward in adolescents with obesity : The TIMEX study. *Appetite*, 146, 104506.
- Finlayson, G., King, N., & Blundell, J. (2008). The role of implicit wanting in relation to explicit liking and wanting for food : Implications for appetite control. *Appetite*, 50(1), 120-127.  
<https://doi.org/10.1016/j.appet.2007.06.007>
- Flint, A., Raben, A., Blundell, J. E., & Astrup, A. (2000). Reproducibility, power and validity of visual analogue scales in assessment of appetite sensations in single test meal studies. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders: Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 24(1), 38-48.
- Gonzalez, J. T., & Stevenson, E. J. (2012). New perspectives on nutritional interventions to augment lipid utilisation during exercise. *The British Journal of Nutrition*, 107(3), 339-349.  
<https://doi.org/10.1017/S0007114511006684>
- Masurier, J., Mathieu, M.-E., Fearnbach, S. N., Cardenoux, C., Julian, V., Lambert, C., Pereira, B., Duclos, M., Boirie, Y., & Thivel, D. (2018). Effect of Exercise Duration on Subsequent Appetite and Energy Intake in Obese Adolescent Girls. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*.  
<https://doi.org/10.1123/ijsnem.2017-0352>
- Mathieu, M.-E., Lebkowski, A., Laplante, E., Drapeau, V., & Thivel, D. (2018). Optimal timing of exercise for influencing energy intake in children during school lunch. *Appetite*, 120, 416-422.  
<https://doi.org/10.1016/j.appet.2017.09.011>

- Miguet, M., Fearnbach, S., Khammassi, M., Julian, V., & Cardenoux, C. (2019). Effect of HIIT versus MICT on body composition and energy intake in dietary restrained and unrestrained adolescents with obesity. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, (in press).
- Reid, R. E. R., Thivel, D., & Mathieu, M.-E. (2019). Understanding the potential contribution of a third “T” to FITT exercise prescription: The case of timing in exercise for obesity and cardiometabolic management in children. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, *44*(8), 911-914. <https://doi.org/10.1139/apnm-2018-0462>
- Rolland-Cachera, M., Cole, T. J., Sempé, M., Tichet, J., Rossignol, C., & Charraud, A. (1991). Body Mass Index variations: Centiles from birth to 87 years. *European Journal of Clinical Nutrition*, *42*(1), 13-21.
- Rowland, T. W. (1993). Does peak VO<sub>2</sub> reflect VO<sub>2</sub>max in children?: Evidence from supramaximal testing. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *25*(6), 689-693.
- Tamam, S., Bellissimo, N., Patel, B. P., Thomas, S. G., & Anderson, G. H. (2012). Overweight and obese boys reduce food intake in response to a glucose drink but fail to increase intake in response to exercise of short duration. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, *37*(3), 520-529. <https://doi.org/10.1139/h2012-038>
- Thivel, D., Aucouturier, J., Doucet, É., Saunders, T. J., & Chaput, J.-P. (2013). Daily energy balance in children and adolescents. Does energy expenditure predict subsequent energy intake? *Appetite*, *60*(1), 58-64. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2012.09.022>
- Thivel, D., Finlayson, G., & Blundell, J. E. (2019). Homeostatic and neurocognitive control of energy intake in response to exercise in pediatric obesity: A psychobiological framework. *Obesity Reviews: An Official Journal of the International Association for the Study of Obesity*, *20*(2), 316-324. <https://doi.org/10.1111/obr.12782>
- Thivel, D., Isacco, L., Montaurier, C., Boirie, Y., Duché, P., & Morio, B. (2012). The 24-h Energy Intake of Obese Adolescents Is Spontaneously Reduced after Intensive Exercise: A Randomized Controlled Trial in Calorimetric Chambers. *PLoS ONE*, *7*(1). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0029840>

- Thivel, D., Isacco, L., Rousset, S., Boirie, Y., Morio, B., & Duché, P. (2011). Intensive exercise : A remedy for childhood obesity? *Physiology & Behavior*, *102*(2), 132-136.  
<https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2010.10.011>
- Thivel, D., Isacco, L., Taillardat, M., Rousset, S., Boirie, Y., Morio, B., & Duché, P. (2011). Gender effect on exercise-induced energy intake modification among obese adolescents. *Appetite*, *56*(3), 658-661.  
<https://doi.org/10.1016/j.appet.2011.02.020>
- Wallis, G. A., & Gonzalez, J. T. (2019). Is exercise best served on an empty stomach? *The Proceedings of the Nutrition Society*, *78*(1), 110-117. <https://doi.org/10.1017/S0029665118002574>

## **Partie IV :**

**Projet de recherche**

**Discussion Générale**

A l'heure où la prévalence de l'obésité pédiatrique et de ses complications associées, pendant l'enfance et à l'âge adulte, ne cesse d'être au centre des préoccupations des politiques médico-socio-économiques, il existe un intérêt et un besoin croissant pour l'élaboration de stratégies de prévention et d'intervention efficaces en matière de gestion du poids. Cela nécessite une compréhension claire de la régulation de l'équilibre énergétique et du contrôle de l'appétit chez les adolescents en situation d'obésité. La littérature actuelle fournit des preuves de plus en plus nombreuses concernant les effets respectifs de l'intensité (Prado et al., 2015; Thivel et al., 2011, 2012, 2014), de la durée (Hintze et al., 2019; Masurier et al., 2018; Schippers et al., 2017; Tamam et al., 2012) et des modalités (Julian et al., 2019; Thivel, Rumbold, et al., 2016) de l'exercice physique, de manière à optimiser nos interventions visant à la gestion de la masse corporelle. Bien que récemment proposé comme un élément essentiel à prendre en compte pour améliorer les interventions, le timing exercice-repas reste peu exploré (Reid, Thivel, et al., 2019). Dans ce contexte, ce travail de doctorat a questionné deux types de timing. D'une part, l'effet du délai exercice-repas sur l'AE, les sensations d'appétit et la récompense alimentaire, chez les adolescents en situation d'obésité, a été investigué en considérant le délai entre l'exercice et i) le repas suivant, ii) les deux repas qui l'encadrent. D'autre part, l'effet de l'architecture exercice-repas, avec un exercice effectué avant ou après le repas a constitué un autre questionnement de ce projet de recherche.

L'objectif de notre première étude contrôlée randomisée était de comparer l'effet d'un exercice (30 minutes de pédalage à 65% de  $VO_{2pic}$ ) effectué 180 minutes (EX-180) ou 60 minutes (EX-60) avant le repas du midi, chez des adolescents en situation d'obésité (TIMEX 1).

Bien que nos résultats n'aient pas montré de différence significative en ce qui concerne l'AE absolu entre les conditions (CON vs. EX-60 vs. EX-180), une réduction moyenne d'environ 170



kcal a été observée lorsque l'exercice était effectué plus près du déjeuner (EX-60). Cette diminution d'AE pourrait présenter un réel intérêt clinique. En effet, l'AE du déjeuner et l'AE sur l'ensemble de la journée ont été respectivement réduits de 14,4 % et 9,2 % dans la condition EX-60 par rapport à la condition CON (contrairement à ce qui est observé lors de la condition EX-180) ; diminution pouvant significativement favoriser une perte de poids si elle est répétée dans le temps. De plus, il faut considérer que cette réduction de 170 kcal de l'AE des adolescents est combinée aux 186 kcal d'énergie dépensées en moyenne pendant l'exercice. Une réduction de leur bilan énergétique quotidien d'environ 350 kcal est ainsi observée, ce qui potentialise la possibilité de perte de masse corporelle si ces résultats se réitèrent sur le long court (l'effet chronique restant à étudier). Nos résultats sont en accord avec ceux des études publiées précédemment qui montrent une réduction de l'AE lorsqu'un exercice de haute intensité est effectué 30 minutes avant le repas (Miguet et al., 2018 ; Prado et al., 2014 ; Thivel et al., 2012, 2014), alors qu'aucune modification de l'AE n'est observée après un exercice effectué le matin et en milieu de matinée chez des adolescents en situation d'obésité (Fearnbach et al., 2016 ; Tamam et al., 2012 ; Thivel et al., 2019). L'effet anorexigène de l'exercice aigu étant principalement attribué aux exercices intensifs (Prado et al., 2014 ; Thivel et al., 2012, 2016) ; l'intensité modérée de l'exercice proposé dans notre première étude (65%  $VO_{2pic}$ ), choisie en fonction du faible niveau de condition physique et d'activité physique des adolescents, pourrait expliquer, le fait que nous n'observions que des tendances, et non des résultats significativement différents concernant la diminution de l'AE. Toutefois, nos résultats ont renforcé l'idée qu'un exercice d'intensité modérée à élevée pouvait également avoir un effet bénéfique sur l'AE ultérieur des adolescents en situation d'obésité, comme l'ont proposé précédemment Fearnbach et ses collaborateurs (Fearnbach et al., 2016, 2017). Nous n'avons trouvé qu'une seule étude ayant examiné l'effet du délai exercice-repas

sur les réponses nutritionnelles subséquentes chez des adolescents, et ce, dans une population normo-pondérée (Albert et al., 2015). Dans ce travail, les adolescents effectuaient un exercice de pédalage de 30 minutes, soit 180 minutes, soit 45 minutes avant un repas test à midi. Leurs résultats sont en accord avec la présente étude. En effet, les auteurs montrent un AE plus faible au déjeuner lorsque l'exercice est effectué immédiatement avant le repas comparativement à un exercice effectué à une distance plus longue du repas (Albert et al., 2015). Aucune compensation n'a été observée au dîner, ce qui est également cohérent avec nos résultats.

Alors que la plupart des études menées sur le terrain ont utilisé des buffets spécifiques composés d'éléments uniques (tels que des pizzas ou des yaourts, par exemple), un buffet équilibré et varié proposant plusieurs éléments (sélectionnés pour éviter toute surconsommation, sous-consommation ou consommation occasionnelle) a été utilisé lors de cette première étude (TIMEX 1). Cette méthodologie, validée précédemment par notre équipe (Thivel et al., 2016), permet également d'évaluer la répartition de l'apport en macronutriments. Selon nos résultats, la consommation relative et absolue de lipides a été significativement réduite au déjeuner pendant la condition EX-60 par rapport aux conditions CON et EX-180. Ces résultats font échos à ceux d'Albert et son équipe, qui observent une réduction des lipides ingérés (en valeur absolue et relative) respectivement de 23% et 12%, lorsque l'exercice est effectué 45 minutes avant le repas, comparativement à 180 minutes avant (Albert et al., 2015). Toujours selon Albert et al., la consommation de glucides (relative et absolue) n'était pas différente selon les conditions, tout comme dans notre étude. Bien que la consommation de protéines reste inchangée chez les adolescents normo-pondérés, quel que soit le délai exercice-repas (Albert et al., 2015), dans l'étude actuelle, l'apport absolu a diminué au déjeuner dans la condition EX-60 par rapport à la condition EX-180. De plus, l'AE

total relatif (AE-DE) semble être réduit après l'exercice, résultat principalement dû à une diminution de l'apport protéique, indépendamment du délai exercice-repas (EX-60 ou EX-180), par rapport au contrôle. Cette moindre consommation de protéines est cohérente avec celle retrouvée dans les études précédentes, qui ont interrogé l'effet d'un exercice de haute intensité de 30 minutes avant un déjeuner *ad libitum* dans des populations similaires (Miguet et al., 2018 ; Prado et al., 2014). Malgré un nombre croissant d'études évaluant les réponses nutritionnelles à l'exercice physique aigu chez les enfants et les adolescents, seules quelques-unes ont utilisé des repas sous forme de buffet pour permettre la différenciation de la consommation en macronutriments, ce qui rend difficile l'élaboration de conclusions définitives.

En ce qui concerne les sensations d'appétit, bien que la projection à manger et le désir de manger soient plus élevés immédiatement avant le déjeuner dans les deux conditions d'exercice (EX-180 et EX-60), les sensations de faim n'ont augmenté que dans la condition EX-180. Il est intéressant de noter que cette sensation de faim plus élevée lors de la condition EX-180 n'a pas été accompagnée d'une augmentation de l'AE. De même, les sensations de désir de manger et de projection à manger plus élevées, observées après l'exercice effectué 60 minutes avant le déjeuner, sont en contradiction avec l'AE (qui diminue). De tels résultats renforcent, une fois de plus, les conclusions d'études précédentes suggérant un effet découplé de l'exercice sur les sensations d'appétit et l'AE chez les enfants et les adolescents (Thivel & Chaput, 2014).

Il est intéressant de noter que cette première étude (TIMEX 1) a également examiné l'effet du délai exercice-repas sur la récompense alimentaire. Pour cela, la tâche cognitive « Leeds Food Preferences Questionnaire » (LFPQ) a été utilisée. Lors de la condition EX-60

(comparativement à la condition EX-180), nos résultats montrent principalement une plus faible préférence explicite pour les aliments riches en graisses avant les repas par rapport aux aliments pauvres en graisses. Ces résultats semblent correspondre à ceux relatifs aux AE et aux apports en macronutriments. Pour rappel, une diminution de l'AE et de la quantité de lipides ingérés a été observée dans la condition EX-60, ce qui n'était pas le cas dans la condition EX-180. De plus, nous avons obtenu une interaction significative temps x conditions (ou le temps correspond à avant / après le repas) pour ce qui est de l'attraction explicite pour des aliments riches en graisses. Dans la condition EX-180, une diminution de cette attraction pour les aliments gras en réponse à un repas est observée. Inversement, une augmentation de celui-ci est mise en exergue lors de la condition EX-60. Ces deux cinétiques conduisent à des valeurs post-repas similaires. Ce phénomène pourrait expliquer l'AE significativement non différent observé au dîner entre les conditions. Ces résultats sont en accord avec les études récentes qui relèvent une diminution du goût explicite pour les aliments riches en graisses uniquement en réponse à un exercice physique intense chez les adolescents en situation d'obésité (Thivel et al., 2019). Les présents résultats sont toutefois contradictoires avec ceux de Miguet et ses collègues travaillant avec une population similaire. En effet, ces derniers ont observé une diminution de la préférence pour les aliments gras et les aliments sucrés, et une diminution du désir implicite pour des aliments riches en graisses (en utilisant également le LFPQ) en réponse à un repas *ad libitum* fixé 30 minutes après un exercice intermittent de pédalage de 16 minutes à intensité élevée (Miguet et al., 2018). Bien que ces études semblent indiquer un effet potentiel de l'exercice physique aigu sur la récompense alimentaire chez des adolescents en situation d'obésité, des recherches supplémentaires au sein de cette population sont encore nécessaires.

A notre connaissance, TIMEX 1 est la première étude ayant eu pour objectif d'investiguer la réponse nutritionnelle à l'exercice en fonction de différents délais exercice-repas chez des adolescents en situation d'obésité. Le design de cette étude (randomisée et contrôlée), ainsi que l'utilisation d'une mesure objective de l'AE sont les deux principaux points forts de ce travail. Toutefois, l'absence de mesure directe de la DE pendant l'exercice (par calorimétrie indirecte), ainsi que l'absence d'un groupe contrôle d'adolescents normo-pondérés pour examiner un effet potentiel du statut pondéral, constituent les limites majeures de cette étude. De même, le questionnaire IPAQ a été utilisé pour évaluer le niveau d'activité physique initial des adolescents alors que sa validité reste à établir dans cette population. Il aurait également été intéressant d'étendre l'évaluation de l'AE sur les 24 à 48 heures suivantes (Thivel et al., 2012), ce qui n'a pas été possible pour des raisons pratiques.

Cette première étude souligne l'importance du délai-exercice repas en suggérant une optimisation de l'équilibre énergétique avec un exercice effectué à proximité d'un repas (par rapport à un délai plus long). Ces résultats pourraient tirer leur origine d'une diminution suffisante, bien que non significative, de l'AE absolu et d'une réduction significative de l'AE relatif (AE-DE), induisant une amélioration du bilan énergétique. Même si le système de la récompense alimentaire semble influencer majoritairement ce résultat, des études supplémentaires sont nécessaires dans ce domaine afin d'améliorer les futures prescriptions d'exercice et de mettre en œuvre des stratégies efficaces de perte de poids.

En effet, même si ces études ont comparé des exercices de caractéristiques similaires (durée, modalité, intensité), la demande métabolique pendant l'exercice pourrait être différente en raison des délais non similaires entre le repas précédent (ici le petit-déjeuner) et l'exercice. Ce point méthodologique pourrait avoir de fortes implications en ce qui concerne l'AE ultérieur.

En effet, il a été démontré que l'activité métabolique pendant l'exercice, en particulier la contribution des substrats énergétiques, est différente en fonction du délai entre le petit-déjeuner et l'exercice suivant (Aucouturier et al., 2011). L'oxydation des substrats pendant l'exercice, principalement le taux d'oxydation des glucides, a été associée à l'AE ultérieur (Hopkins et al., 2011), notamment chez les adultes en situation d'obésité. D'après ces constats, lors de l'étude de l'effet du timing exercice-repas sur l'AE, les sensations d'appétit et le système de la récompense alimentaire, il semble inéluctable de prendre en compte le délai entre l'exercice et chacun des repas qui l'encadrent.

Au regard de ce constat, l'objectif de la deuxième étude (TIMEX 2) de ce travail de doctorat était de questionner l'importance du délai entre l'exercice et le déjeuner lorsque le petit-déjeuner et l'exercice sont effectués aux mêmes horaires chez des adolescents en situation d'obésité (délai identique entre le petit déjeuner et l'exercice (ou le repos) lors des 3 conditions). Dans cette étude contrôlée et randomisée, les adolescents effectuaient le même exercice que lors de l'étude TIMEX 1 (30 minutes de pédalage à 65%  $VO_{2pic}$ ). Le petit-déjeuner était pris à 8h00 et l'exercice effectué à 11h00 lors des 2 conditions exercice. Lors de la condition MEAL-30, le repas de midi était pris 30 minutes après la fin de l'exercice (soit à 12h00). Lors de la condition MEAL-90, le déjeuner était débuté 90 minutes après la fin de l'exercice (soit à 13h00). L'AE était évalué grâce à un buffet *ad libitum*, les sensations d'appétit *via* des échelles visuelles analogiques (permettant de renseigner les sensations de faim, de satiété, de projection à manger et de désir de manger), et le système de la récompense alimentaire à l'aide de la tâche cognitive LFPO.

D'après nos résultats, les deux conditions exercice (MEAL-30 et MEAL-90) ont entraîné un AE absolu au déjeuner nettement inférieur à celui de la condition CON. Ceci est en accord avec

les études précédemment menées dans des populations similaires, qui ont montré une réduction de l'AE ultérieur en réponse à un exercice physique aigu effectué à la même heure que celui proposé dans TIMEX 2 (Fearnbach et al., 2016 ; Fillon et al., 2020 ; Thivel et al., 2012, 2014). Il est intéressant de noter que l'AE absolu au déjeuner était également significativement plus faible lors de la condition MEAL-90 que lors de la condition MEAL-30, ce qui suggère un effet anorexigène plus important lorsque l'exercice ne précède pas immédiatement le repas. En outre, les AE (valeurs absolues) du dîner et de la journée étaient plus faibles seulement lors de la condition MEAL-90, avec un AE total réduit de 12 % (250 kcal/jour) et de 16 % (352 kcal/jour) respectivement par rapport aux conditions CON et MEAL-30. De plus, on observe un plus faible AE relatif (AE-DE) au déjeuner et sur la journée lorsque le repas est ingéré 90 minutes après l'exercice comparativement aux deux autres conditions. Il est important de souligner que si la plupart des résultats disponibles soutiennent un effet anorexigène de l'exercice intensif (Miguet et al., 2018 ; Prado et al., 2015 ; Thivel et al., 2011 ; Thivel, Rumbold, et al., 2016), nos résultats renforcent encore une fois ceux de travaux plus récents qui observent également une réduction de l'AE en réponse à un exercice d'intensité modérée à intense chez les adolescents et les enfants en situation d'obésité (Fearnbach et al., 2016, 2016).

Bien que les études disponibles indiquent l'effet bénéfique de l'exercice physique à proximité d'un repas sur l'AE ultérieur (Albert et al., 2015 ; Fillon et al., 2020), nos résultats semblent souligner l'importance de considérer le positionnement temporel de l'exercice par rapport au repas précédent et au repas suivant (et non pas exclusivement le délai entre l'exercice et le repas suivant).

D'un point de vue méthodologique, le même buffet équilibré *ad libitum* que pour l'étude TIMEX 1 était proposé aux adolescents (Thivel, Genin, et al., 2016) permettant une évaluation quantitative de l'AE et des macronutriments ingérés. Bien qu'aucune différence n'ait été trouvée concernant les apports relatifs en lipides, protéines ou glucides en fonction des conditions, leur consommation absolue au déjeuner a été réduite dans la condition MEAL-90 par rapport à la condition CON. En ce qui concerne les apports protéiques et lipidiques, on observe une réduction de leur consommation lors de la condition MEAL-90 comparativement à la condition MEAL-30. Il est intéressant de souligner que l'apport absolu de glucides au dîner a augmenté dans la condition MEAL-30 par rapport aux deux autres conditions. Les réponses en macronutriments observées lors de la condition MEAL-90 semblent cohérentes avec celles d'Albert et ses collaborateurs qui montrent une réduction de l'apport absolu en macronutriments après un exercice modéré fixé en fin de matinée chez des adolescents normo-pondérés (Albert et al., 2015), résultats aussi observés chez des adolescents en situation d'obésité (TIMEX 1) (Fillon et al., 2020). Dans l'étude TIMEX 2, cette réduction n'a pas été retrouvée lors de la condition MEAL-30, alors que le délai exercice-repas du midi était le même que pour la condition EX-30 de notre étude TIMEX 1. Ce résultat suggère alors l'importance de prendre également en compte le délai entre l'exercice et l'épisode alimentaire précédent (ici, le petit déjeuner) en plus du délai exercice-repas suivant. En effet, dans les études précédemment citées, l'exercice physique était réalisé à différents délais du petit déjeuner, ce qui signifie que malgré une durée, une modalité et une intensité similaires, l'exercice n'avait pas la même charge métabolique et énergétique (Aucouturier et al., 2011). Les écarts entre nos résultats et ceux de ces études pourraient ainsi être expliqués par cette différence méthodologique et ses implications métaboliques et énergétiques. Malheureusement, il n'a pas été possible dans la présente étude de mesurer l'oxydation des



substrats pendant l'exercice et au repos. Au regard des données disponibles, il reste difficile de parvenir à un consensus concernant l'effet de l'exercice aigu sur l'apport en macronutriments chez les adolescents normo-pondérés et les adolescents en situation d'obésité (Thivel, Rumbold, et al., 2016).

En ce qui concerne les sensations d'appétit des adolescents, nos résultats mettent en évidence des sensations quotidiennes de faim et de désir de manger (aire sous la courbe) plus faibles dans les deux conditions exercice par rapport à la condition CON. Les sensations de faim et de projection à manger avant le déjeuner étaient significativement plus faibles dans la condition MEAL-30 par rapport à la condition CON. Ces résultats ont possiblement contribué à la baisse observée de l'AE *ad libitum*. Or, ces sensations d'appétit sont restées inchangées lors de la condition MEAL-90 alors que la baisse de l'AE était encore plus prononcée lors de cette condition. Cette incohérence entre les sensations d'appétit et l'AE renforce encore une fois l'effet de découplage de l'exercice physique, entre les sensations d'appétit et l'AE décrit précédemment (Thivel & Chaput, 2014). Cependant, il semble important de rappeler que les sensations d'appétit étaient évaluées avant le début du repas, soit pour la condition MEAL-90 1h après celles évaluées pour la condition MEAL-30. Il est toutefois intéressant de souligner que les sensations d'appétit après le déjeuner étaient identiques entre les conditions exercice. Ce résultat suggère un effet de satiété similaire des repas de midi malgré des AE plus faibles lors de la condition MEAL-30, et plus particulièrement lors de la condition MEAL-90, ce qui pourrait limiter toute réponse alimentaire compensatoire ultérieure. Ce constat est renforcé par la réduction significative de l'AE observé au dîner lors de la condition MEAL-90. Ceci est d'autant plus important qu'il a été démontré que les déficits énergétiques, en particulier lorsqu'ils sont induits par une réduction de l'AE, génèrent une augmentation compensatoire

ultérieure de l'AE ; phénomène inverse de celui observé avec l'exercice physique qui limite ou évite une telle compensation (Thivel et al., 2017, 2018).

Certaines études récentes ont souligné l'importance de considérer l'effet de l'exercice sur le système de la récompense alimentaire pour mieux comprendre son impact sur l'AE chez les adolescents en situation d'obésité (Miguet et al., 2018 ; Fillon et al., 2019). C'est pourquoi, nous avons également évalué l'attractivité et la motivation à manger en fonction de différents délais entre les épisodes alimentaires et l'exercice physique dans cette population. Comme vu précédemment, Miguet et son équipe ont observé une réduction de la préférence relative aux aliments gras et sucrés, et une diminution du désir implicite pour les aliments riches en graisses (en utilisant également le LFPQ) en réponse à un repas *ad libitum* fixé 30 minutes après un exercice intermittent de haute intensité d'une durée de 16 minutes dans une population similaire à celle traitée dans nos études (Miguet et al., 2018). Selon les résultats de notre deuxième étude (TIMEX 2), aucune des composantes de l'attraction et de la motivation à manger avant ou après le repas n'a été affectée selon les conditions. Ces résultats sont contradictoires avec ceux de Miguet et ses collaborateurs (2018), surtout en ce qui concerne notre condition MEAL-30 qui proposait le même délai entre l'exercice et le repas suivant. Cependant, les intensités d'exercice étaient différentes (exercice intermittent à haute intensité contre exercice continu à intensité modérée), ce qui renforce encore une fois l'importance de l'intensité de l'exercice dans le contrôle ultérieur de l'AE. Il est intéressant de noter que l'on observe ici une préférence explicite plus faible pour les aliments riches en graisses juste avant le dîner dans la condition MEAL-90 par rapport aux deux autres conditions. Ces résultats pourraient en partie expliquer la réduction de l'AE lors du dîner *ad libitum*. Ces conclusions sont toutefois en contradiction avec les résultats de notre première étude (TIMEX 1), qui montrent que les réponses en matière de système de la récompense alimentaire sont

affectées en fonction du délai exercice-repas chez les adolescents en situation d'obésité (Fillon et al., 2020). La différence de synchronisation du LFPQ entre le MEAL-90 et les deux autres conditions doit être prise en compte lors de l'interprétation de nos résultats. En effet, la récompense alimentaire a été évaluée avant et après le déjeuner. Ainsi, le délai différent par rapport à l'exercice a pu influencer les résultats. Bien qu'il y ait un intérêt croissant pour l'effet de l'exercice sur la récompense alimentaire dans cette population, les preuves restent encore trop limitées pour formuler des conclusions claires et définitives. Des études supplémentaires utilisant des modèles standardisés sont nécessaires.

Enfin, alors que ces études ont évalué l'effet du délai entre exercice-repas sur l'AE, les sensations d'appétit et le système de la récompense, Mathieu et ses collaborateurs ont récemment interrogé l'effet de différentes architectures « repas-exercice » (exercice puis repas ou repas puis exercice) sur l'équilibre énergétique global chez des enfants normo-pondérés (Mathieu et al., 2018). Comme abordé précédemment dans la revue de la littérature, bien que les auteurs n'aient pas trouvé de différence entre les conditions (Mathieu et al., 2018), suggérant principalement un effet intensité-dépendant ; la question de l'architecture « exercice-repas » reste inexplorée chez les enfants et les adolescents en situation d'obésité. Or, si l'on se réfère à la réalité de « terrain », pratiquer l'exercice physique avant ou juste après le repas semble une question cliniquement importante. En effet, l'agencement des emplois du temps des enfants, notamment scolarisés, nécessite souvent d'alterner les temps d'activités et de repas sur le temps de midi en fonction des possibilités de terrain et logistiques. Il semblait alors nécessaire de conduire ces travaux, d'autant plus que réponses nutritionnelles à l'exercice des adolescents en situation d'obésité ont été montrées comme différentes de celles de leurs homologues normo-pondérés (Thivel et al., 2019).

C'est pourquoi, l'objectif de cette troisième étude était de comparer l'effet d'un exercice physique effectué immédiatement avant ou après un repas sur l'AE, les sensations d'appétit et le système de la récompense alimentaire chez des adolescents en situation d'obésité. Toujours dans l'optique de proposer des protocoles homogènes, lors de cette troisième étude contrôlée et randomisée (TIMEX 3), nous avons demandé aux adolescents de prendre un petit déjeuner standardisé à 8h00 ainsi qu'un déjeuner et un dîner *ad libitum* respectivement à 12h30 et 18h30. Lors de la condition contrôle (CON), les adolescents restaient en situation de repos pendant 30 minutes de 11h30 à 12h00. Lors des conditions exercice, les adolescents effectuaient 30 minutes de pédalage à 65% de  $VO_{2pic}$ , soit juste avant le repas, de 11h30 à 12h00 (EX-MEAL), soit immédiatement après le repas, de 13h00 à 13h30 (MEAL-EX). L'AE était évalué, ainsi que les sensations d'appétit de manière identiques aux deux études TIMEX précédentes, et le système de la récompense alimentaire était questionné à l'aide du LFPO, avant et après l'association exercice-repas ou repas-exercice (et non pas avant et après chaque repas comme pour les autres protocoles).

Si l'AE absolu au déjeuner, et sur l'ensemble de la journée, n'étaient pas différents selon les conditions, la consommation au déjeuner a été respectivement réduite de 58 kcal (3 %) et 115 kcal (6 %) lors des conditions EX-MEAL et MEAL-EX. En outre, nos résultats ont indiqué que les deux conditions exercice ont favorablement influencé le bilan énergétique global par rapport à la condition CON. Ces résultats sont en accord avec ceux de Mathieu et son équipe qui n'ont, eux aussi, pas observé de différence d'AE entre leurs conditions exercice à intensité modérée à élevée (exercice puis repas ou repas puis exercice). Dans cette étude réalisée dans un cadre scolaire, un exercice aigu d'intensité modérée à vigoureuse (quelle que soit l'architecture proposée) diminuait l'AE des enfants normo-pondérés comparativement à un exercice de faible intensité effectué avant le repas (Mathieu et al., 2018). Leurs résultats suggèrent que

d'autres études devraient être menées pour questionner l'effet timing-intensité-dépendant sur l'AE chez les jeunes.

Si les sensations de faim, de désir de manger et de projection à manger ne diffèrent pas selon les conditions, l'exercice avant le repas semble favoriser une plus grande sensation de satiété postprandiale par rapport à la condition CON. Ces résultats suggèrent un effet potentiel de l'exercice avant le repas non seulement sur l'AE mais aussi sur le signal de satiété. En effet, l'exercice avant l'épisode alimentaire semble augmenter l'oxydation postprandiale des graisses (Wallis & Gonzalez, 2019) et pourrait améliorer la tolérance au glucose (Gonzalez & Stevenson, 2012). Ces résultats mettent en avant le besoin d'explorations supplémentaires des mécanismes potentiels influençant le contrôle alimentaire en fonction du timing exercice-repas, et plus précisément au regard de l'architecture exercice-repas ou repas-exercice.

Il est important de souligner qu'aucun inconfort digestif n'est perçu par les adolescents lors de l'exercice réalisé immédiatement après le repas. Ce résultat est notable, car la présence d'un tel désagrément pourrait les décourager à effectuer un exercice ou diminuer leur assiduité à l'activité physique.

Concernant le food reward, ce dernier ne semble pas être modifié par la réalisation d'un exercice aigu avant le repas (EX-MEAL) par rapport à une condition sans exercice (CON). Cependant, nos résultats suggèrent aussi que faire un exercice avant le repas permet d'atténuer l'augmentation du désir pour des aliments sucrés et la réduction de l'attrance pour les aliments gras.

Alors que des résultats similaires ont été observés lorsque cet exercice est effectué juste après le même repas (MEAL-EX), il est important de souligner que les LFPQ (évaluation du food reward) pre- et post-condition (avant et après la combinaison repas+exercice) ont été réalisés

avec un délai de 30 minutes par rapport aux deux autres journées expérimentales (MEAL-EX et CON). Ce délai a été respecté de manière à proposer le déjeuner à la même heure lors des trois conditions, ce qui peut avoir affecté nos résultats et doit être considéré lors de leur interprétation. Il aurait, de fait, été intéressant de mettre en place une quatrième condition expérimentale au cours de laquelle le repas aurait été suivi d'une période de repos (MEAL-REST), de manière à obtenir de meilleures comparaisons.

Un effet anticipatoire sur les sensations d'appétit peut également être suggéré. En effet, lors de la condition EX-MEAL, la sensation de faim pre-exercice est plus faible que lors des deux autres conditions. Et de manière intéressante, lors de la condition MEAL-EX, des valeurs de satiété plus élevées (même si non significatives) sont observées avant l'exercice comparativement à la condition CON.

Pour conclure, nos résultats suggèrent qu'un exercice d'intensité modérée réalisé immédiatement avant ou après un repas, ne semble pas affecter différemment l'équilibre énergétique global chez des adolescents en situation d'obésité. Effectué avant le repas, l'exercice physique favorise une augmentation de la sensation de satiété postprandiale. Ces résultats semblent être d'un grand intérêt clinique au regard des contraintes horaires et logistiques quotidiennes rencontrées, que ce soit en milieu scolaire ou clinique.

Si ces trois études expérimentales appellent la réalisation de plus de travaux pour en confirmer ou questionner les résultats, elles semblent néanmoins suggérer qu'il est primordial, aujourd'hui, de considérer le timing de l'exercice comme un élément essentiel de nos prescriptions en activité physique. En effet, nos résultats mettent en avant des réponses différentes de l'AE, des sensations d'appétit mais aussi du système de récompense alimentaire de l'adolescent en situation d'obésité en fonction du délai séparant l'exercice, à la fois, du repas suivant, mais aussi, du repas précédent. Ainsi, de manière à optimiser le bilan énergétique de nos adolescents (considérant à la fois la DE induite par l'exercice et les AE), il semblerait bénéfique de favoriser des exercices plutôt à proximité du repas. Nos résultats indiquent également que cet effet positif d'un timing exercice-repas plutôt court va aussi dépendre du délai entre le repas qui précède l'exercice et ce dernier. D'après nos résultats et la littérature existante, il semble que ces adaptations nutritionnelles à l'exercice puissent de surcroît être optimisées à travers une interaction timing – intensité. Enfin, notre dernière étude souligne que, pour des effets identiques sur l'AE, effectuer un exercice avant le repas accroît l'effet satiétogène. Ce phénomène pourrait ainsi éventuellement limiter ou retarder l'apparition d'un nouvel épisode alimentaire chez des adolescents en situation d'obésité. A partir des résultats et conclusions de ce travail de doctorat spécifique au timing de l'exercice, la figure 18, à partir de celle proposée dans la revue de littérature (Figure 16), vient compléter les connaissances relatives aux effets de l'exercice aigu sur le contrôle alimentaire de l'adolescent en situation d'obésité.

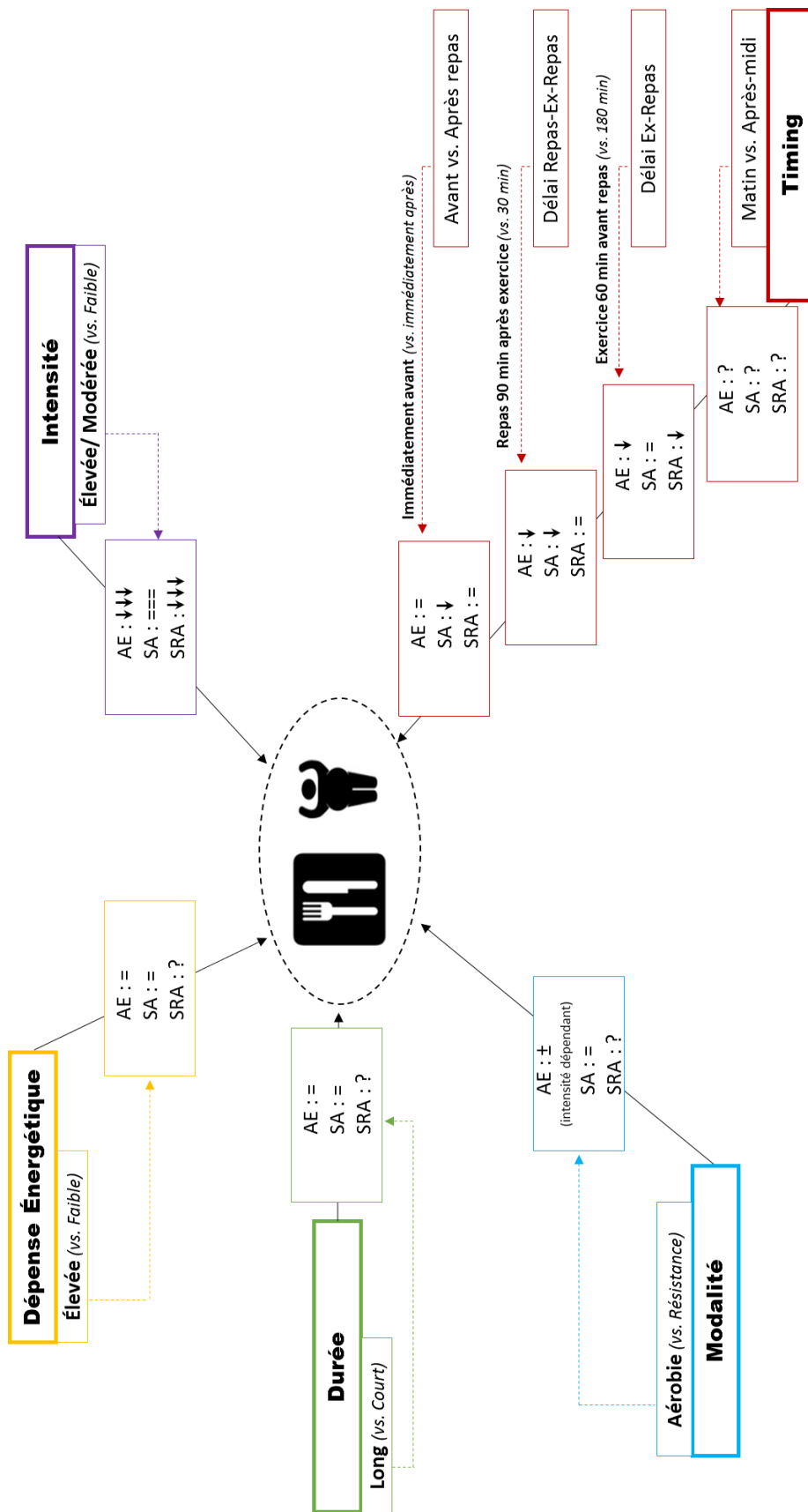


Figure 18: Synthèse de la revue de la littérature sur l'effet de l'exercice physique sur le contrôle alimentaire des adolescents en situation d'obésité après ajout des études sur le timing exercice-repas de notre projet de recherche. AE: Apport Énergétique; SA: Sensations d'Appétit; SRA : Système de la Récompense Alimentaire; =: pas d'effet (faible évidence); === : pas d'effet (très forte évidence); ↓: diminution (faible évidence); ↓↓↓: diminution (très forte évidence); ± : pas de consensus; ? : non étudié



Il apparaît néanmoins nécessaire de conduire des études supplémentaires sur le sujet pour venir confirmer ou re-questionner nos résultats, qui doivent être interprétés à la lumière de plusieurs limitations méthodologiques. En effet, alors que nos échantillons comprenaient entre 15 et 18 adolescents (ce qui est acceptable d'un point de vue statistique d'après les calculs de puissance réalisés), des échantillons plus importants auraient permis de considérer plus justement la grande variabilité inter-individuelle présente dans cette population (Hopkins 2013). De plus, un plus grand nombre de sujets par étude nous aurait par exemple permis d'effectuer des profils de « répondeurs/non répondeurs », mais aussi de stratifier nos analyses en fonction du degré d'obésité (Miguet et al., 2008), du sexe (Lazzer et al., 2007, Thivel et al., 2011), du profil cognitif ou de la cinétique des sensations d'appétit. De plus, au vu de l'importance d'une approche la plus précoce possible du traitement de l'obésité, la mise en place de ce type de protocole chez des enfants pré-pubères devrait être encouragée. En outre, il semblerait que le changement pubertaire impacte l'AE et l'oxydation des substrats (notamment des lipides), majoritairement en lien avec l'évolution de la masse maigre (Brandou et al., 2006).

Au regard de la nature « comportementale » de nos résultats, une approche plus physiologique et énergétique permettrait d'obtenir des résultats complémentaires très intéressants. Cette approche, nécessitant des protocoles notamment en chambre calorimétrique (beaucoup plus onéreux, ne permettant pas une approche écologique et sur un échantillon important de patients), pourrait permettre une exploration énergétique d'une grande précision. En outre, la mesure en continue de la DE permettrait d'aller plus loin dans l'étude de la relation entre le statut énergétique et les AE. Manipuler dans le temps la réalisation d'exercices ou la mise en place de repas va également modifier l'évolution du bilan énergétique avec une DE postprandiale, mais aussi, et surtout, post-exercice qui va fluctuer

en fonction de la configuration de la session expérimentale. Ceci va donc influencer la quantité totale d'énergie dépensée et les substrats utilisés jusqu'au repas test. Une telle précision dans l'évaluation de la dépense d'énergie permettrait de mieux appréhender de potentielles réponses nutritionnelles adaptées au statut énergétique (qualitativement et quantitativement) de l'adolescent, apportant par là même de potentiels mécanismes explicatifs à nos résultats.

Afin d'être le plus exhaustif possible, que ce soit d'un point de vue scientifique ou pour répondre à toute éventualité clinique, il semblerait intéressant d'étudier également ces questions de timing exercice-repas par rapport, et sur, le repas du soir. Si nos travaux ont considéré le timing repas-exercice-repas, ces designs ne manipulent que la configuration du matin. D'autres travaux sur l'ensemble de la journée semblent importants à conduire, qui plus est, puisqu'une meilleure perte de masse corporelle a déjà été montrée lorsque les AE sont réduits sur le repas du soir (Maukonen et al., 2019, Manoogian et al., 2019) tout en respectant le chronotype alimentaire des sujets (Galindo Munoz et al., 2019). Enfin, il semble évident de reconsidérer ces résultats au regard du rythme de sommeil de nos adolescents, qualitativement et quantitativement, et de leurs profils d'activités sédentaires ; ces deux dimensions faisant partie intégrante de la régulation du contrôle alimentaire (Cameron et al., 2016 ; Chaput et al. 2016, Thivel et al., 2019).

Bien que ces limites soient à considérer dans l'interprétation de nos résultats, il nous semble important de souligner la réelle nature clinique de la mise en place de nos travaux. En effet, l'ensemble des études proposées a été réalisé en milieu clinique, étant donc soumis aux exigences quotidiennes logistiques de telles prises en charge. Cette approche permet à la fois de correspondre au quotidien des adolescents mais aussi d'intégrer les réalités de terrain et

de favoriser une meilleure transférabilité des résultats. Ceci est d'autant plus vrai que la genèse de ces études se trouve dans les questionnements de terrain soulevés par les professionnels de manière à optimiser leurs prises en charge.

Enfin, si nos travaux restent des explorations aiguës, ils nous amènent à encourager la mise en place d'études chroniques pour en observer les effets sur plus long terme. En effet, même si l'effet de l'activité physique sur la balance énergétique a été montré à de plusieurs reprises chez les enfants et adolescents (Thivel et al., 2016), les résultats observés lors d'études aiguës ne sont pas toujours retrouvés dans les études longitudinales (Caudwell et al., 2011). L'exercice physique aigu a par exemple été montré comme permettant, en fonction de ses caractéristiques, la réduction de l'AE d'adolescents en situation d'obésité (Thivel et al., 2016), alors que l'activité physique chronique semble favoriser un effet inverse dans cette même population (Miguet et al., 2019 ; 2019). Il serait donc intéressant que de nouveaux protocoles chroniques s'intéressent aux effets du timing exercice-repas (et exercice-repas-sédentarité) sur les réponses comportementales, métaboliques et physiologiques. Dans notre démarche R&D, le développement de protocoles chroniques est primordial pour pouvoir apporter aux structures de soin des résultats solides pour qu'elles puissent, par la suite, proposer de nouvelles stratégies plus efficaces de prise en charge de l'obésité pédiatrique. Enfin, il semble extrêmement important que de prochains protocoles s'intéressent au timing exercice-repas-sédentarité sur les réponses comportementales, métaboliques et physiologiques, lors de la phase de maintien de la perte de poids (Reed et al., 2003, Garaulet et al., 2013). Cette phase est une période clé du traitement de l'obésité, où la distorsion entre les sensations d'appétit et la DE fragilise la balance énergétique. Ainsi, le timing exercice-repas-sédentarité pourrait constituer une stratégie intéressante pour contrer cet effet néfaste sur la balance énergétique.

## Partie V :

# Conclusion Générale

De manière générale, cette collaboration horizontale entre le monde de la recherche et celui des prises en charge cliniques de l'obésité pédiatrique a permis : i) d'initier un questionnement commun et d'obtenir des résultats fondés, au plus proche des besoins de terrain, ii) de proposer des prises en charge répondant de manière plus prégnante aux recommandations émises par les sociétés savantes. En effet, grâce à cette approche en R&D, ce travail de doctorat CIFRE s'est concrétisé par des travaux portant sur la globalité de la prise en charge de l'obésité pédiatrique, en rapport avec :

- **L'évaluation** : Questionnement et développement de nouveaux outils et méthodes d'évaluation et de diagnostic du niveau d'activité physique, de sédentarité, de condition physique et de la réponse nutritionnelle.
- **Le suivi** : Questionnement d'une nouvelle stratégie pour l'optimisation de la balance énergétique : le timing exercice-repas.
- **L'organisation générale de la prise en charge** : Développement et mise en place de nouvelles prises en charge.

A l'heure où la prévalence de l'obésité et de ses complications associées ne cesse d'être au cœur des préoccupations médico-socio-économiques, il nous semble que ce travail de doctorat CIFRE, de par sa forte implication clinique et en recherche et développement, a permis d'apporter une contribution à des besoins clés de la prise en charge de l'obésité pédiatrique.

## Références bibliographiques

---

-A-

Abdalla, M. M. I. (2017). Central and peripheral control of food intake. *Endocrine Regulations*, 51(1), 52-70. <https://doi.org/10.1515/enr-2017-0006>

Ahmad, A., & Didia, S. C. (2020). Effects of Sleep Duration on Cardiovascular Events. *Current Cardiology Reports*, 22(4), 18. <https://doi.org/10.1007/s11886-020-1271-0>

Albert, M.-H., Drapeau, V., & Mathieu, M.-E. (2015). Timing of moderate-to-vigorous exercise and its impact on subsequent energy intake in young males. *Physiology & Behavior*, 151, 557-562. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2015.08.030>

Alizadeh, Z., Younespour, S., Rajabian Tabesh, M., & Haghavan, S. (2017). Comparison between the effect of 6 weeks of morning or evening aerobic exercise on appetite and anthropometric indices: a randomized controlled trial. *Clinical Obesity*, 7(3), 157-165. <https://doi.org/10.1111/cob.12187>

Alizadeh, Z., Mostafae, M., Mazaheri, R., & Younespour, S. (2015). Acute Effect of Morning and Afternoon Aerobic Exercise on Appetite of Overweight Women. *Asian Journal of Sports Medicine*, 6(2), e24222. [https://doi.org/10.5812/asjasm.6\(2\)20156.24222](https://doi.org/10.5812/asjasm.6(2)20156.24222)

Aljuraiban, G. S., Chan, Q., Oude Griep, L. M., Brown, I. J., Daviglus, M. L., Stamler, J., Van Horn, L., Elliott, P., & Frost, G. S. (2015). The Impact of Eating Frequency and Time of Intake on Nutrient Quality and Body Mass Index: The INTERMAP Study, a Population-Based Study. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 115(4), 528-536.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2014.11.017>

Anderson, G. H., Hunschede, S., Akilen, R., & Kubant, R. (2016). Physiology of Food Intake Control in Children. *Advances in Nutrition*, 7(1), 232S-240S. <https://doi.org/10.3945/an.115.009357>

Asarian, L., & Geary, N. (2006). Modulation of appetite by gonadal steroid hormones. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 361(1471), 1251-1263. <https://doi.org/10.1098/rstb.2006.1860>

Aucouturier, J., Isacco, L., Thivel, D., Fellmann, N., Chardigny, J.-M., Duclos, M., & Duché, P. (2011). Effect of time interval between food intake and exercise on substrate oxidation during exercise in obese and lean children. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 30(6), 780-785. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2011.03.011>

- B -

Beaulieu, K., Hopkins, M., Blundell, J., & Finlayson, G. (2018). Homeostatic and non-homeostatic appetite control along the spectrum of physical activity levels: An updated perspective. *Physiology & Behavior*, 192, 23-29. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2017.12.032>

Beaulieu, K., Hopkins, M., Gibbons, C., Oustric, P., Caudwell, P., Blundell, J., & Finlayson, G. (2019). EXERCISE TRAINING REDUCES REWARD FOR HIGH-FAT FOOD IN PEOPLE WITH OVERWEIGHT/OBESITY: *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 1. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002205>

Bennard, P., & Doucet, É. (2006). Acute effects of exercise timing and breakfast meal glycemic index on exercise-induced fat oxidation. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 31(5), 502-511. <https://doi.org/10.1139/h06-027>

Berridge, K. C. (2004). Motivation concepts in behavioral neuroscience. *Physiology & Behavior*, 81(2), 179-209. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2004.02.004>

Berridge, K. C. (2009). 'Liking' and 'wanting' food rewards: Brain substrates and roles in eating disorders. *Physiology & Behavior*, 97(5), 537-550. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2009.02.044>

Berthoud, H.-R. (2011). Metabolic and hedonic drives in the neural control of appetite: who is the boss? *Current Opinion in Neurobiology*, 21(6), 888-896. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2011.09.004>

Blundell, J. E. (2017). The contribution of behavioural science to nutrition: Appetite control. *Nutrition Bulletin*, 42(3), 236-245. <https://doi.org/10.1111/nbu.12279>

Blundell, J. E., Caudwell, P., Gibbons, C., Hopkins, M., Naslund, E., King, N., & Finlayson, G. (2012). Role of resting metabolic rate and energy expenditure in hunger and appetite control: a new formulation. *Disease Models & Mechanisms*, 5(5), 608-613. <https://doi.org/10.1242/dmm.009837>

Blundell, J. E., Gibbons, C., Caudwell, P., Finlayson, G., & Hopkins, M. (2015). Appetite control and energy balance: impact of exercise. *Obesity Reviews*, 16(S1), 67-76. <https://doi.org/10.1111/obr.12257>



Blundell, J. E., & King, N. A. (1999). *Physical activity and regulation of food intake: current evidence*. 31(11), 573-583.

Borg, G. A. V. (1982). Psychophysical bases of perceived exertion: *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 14(5), 377-381. <https://doi.org/10.1249/00005768-198205000-00012>

Borrer, A., Zieff, G., Battaglini, C., & Stoner, L. (2018). The Effects of Postprandial Exercise on Glucose Control in Individuals with Type 2 Diabetes: A Systematic Review. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 48(6), 1479-1491. <https://doi.org/10.1007/s40279-018-0864-x>

Bozinovski, N. C., Bellissimo, N., Thomas, S. G., Pencharz, P. B., Goode, R. C., & Anderson, G. H. (2009). The effect of duration of exercise at the ventilation threshold on subjective appetite and short-term food intake in 9 to 14 year old boys and girls. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 6(1), 66. <https://doi.org/10.1186/1479-5868-6-66>

Brandenberger, G., & Follenius, M. (1975). *Influence of Timing and Intensity of Muscular Exercise on Temporal Patterns of Plasma Cortisol Levels*. 40(5), 845-849. <https://doi.org/10.1210/jcem-40-5-845>

Brandou, F., Savy-Pacaux, A., Marie, J., Brun, J., & Mercier, J. (2006). Comparison of the Type of Substrate Oxidation During Exercise Between Pre and Post Pubertal Markedly Obese Boys. *International Journal of Sports Medicine*, 27(5), 407-414. <https://doi.org/10.1055/s-2005-865751>

Brennan, I. M., Feltrin, K. L., Nair, N. S., Hausken, T., Little, T. J., Gentilcore, D., Wishart, J. M., Jones, K. L., Horowitz, M., & Feinle-Bisset, C. (2009). Effects of the phases of the menstrual cycle on gastric emptying, glycemia, plasma GLP-1 and insulin, and energy intake in healthy lean women. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 297(3), G602-G610. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00051.2009>

Bryant, E. J., Thivel, D., Chaput, J.-P., Drapeau, V., Blundell, J. E., & King, N. A. (2018). Development and validation of the Child Three-Factor Eating Questionnaire (CTFEQr17). *Public Health Nutrition*, 21(14), 2558-2567. <https://doi.org/10.1017/S1368980018001210>

Burton, F. L., Malkova, D., Caslake, M. J., & Gill, J. M. R. (2010). Substrate metabolism, appetite and feeding behaviour under low and high energy turnover conditions in overweight women. *British Journal of Nutrition*, 104(8), 1249-1259. <https://doi.org/10.1017/S0007114510002023>

Buxton, O. M., Lee, C. W., L'Hermite-Baleriaux, M., Turek, F. W., & Van Cauter, E. (2003). Exercise elicits phase shifts and acute alterations of melatonin that vary with circadian phase.

*American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 284(3), R714-724. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00355.2002>

- C -

Caby, D. (2016). *Obésité : quelles conséquences pour l'économie et comment les limiter ?* (N° 179; Tresor Eco).

Cameron, J. D., Goldfield, G. S., Riou, M.-È., Finlayson, G. S., Blundell, J. E., & Doucet, É. (2016). Energy depletion by diet or aerobic exercise alone: impact of energy deficit modality on appetite parameters. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 103(4), 1008-1016. <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.115584>

Cameron, J. D., Sigal, R. J., Kenny, G. P., Alberga, A. S., Prud'homme, D., Phillips, P., Doucette, S., & Goldfield, G. (2016). Body composition and energy intake — skeletal muscle mass is the strongest predictor of food intake in obese adolescents: The HEARTY trial. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 41(6), 611-617. <https://doi.org/10.1139/apnm-2015-0479>

Caudwell, P., Gibbons, C., Hopkins, M., Naslund, E., King, N., Finlayson, G., & Blundell, J. (2011). The influence of physical activity on appetite control: an experimental system to understand the relationship between exercise-induced energy expenditure and energy intake. *Proceedings of the Nutrition Society*, 70(2), 171-180. <https://doi.org/10.1017/S0029665110004751>

Carnier, J., Mello, M. T. de, Ackel-Élia, C., Corgosinho, F. C., da Silveira Campos, R. M., de Lima Sanches, P., Masquio, D. C. L., Bueno Júnior, C. R., Ganen, A. de P., Martins, A. C., Caranti, D. A., Tock, L., Clemente, A. P. G., Tufik, S., & Dâmaso, A. R. (2013). Aerobic training (AT) is more effective than aerobic plus resistance training (AT+RT) to improve anorexigenic/orexigenic factors in obese adolescents. *Appetite*, 69, 168-173. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2013.05.018>

Chacko, E. (2016). Exercising Tactically for Taming Postmeal Glucose Surges. *Scientifica*, 2016, 4045717. <https://doi.org/10.1155/2016/4045717>

Cheng, M. H.-Y., Bushnell, D., Cannon, D. T., & Kern, M. (2009). Appetite regulation via exercise prior or subsequent to high-fat meal consumption. *Appetite*, 52(1), 193-198. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2008.09.015>

Chinapaw, M. J. M., Mokkink, L. B., van Poppel, M. N. M., van Mechelen, W., & Terwee, C. B. (2010). Physical Activity Questionnaires for Youth: A Systematic Review of Measurement Properties. *Sports Medicine*, *40*(7), 539-563. <https://doi.org/10.2165/11530770-000000000-00000>

Chomistek, A. K., Shiroma, E. J., & Lee, I.-M. (2016). The Relationship Between Time of Day of Physical Activity and Obesity in Older Women. *Journal of Physical Activity & Health*, *13*(4), 416-418. <https://doi.org/10.1123/jpah.2015-0152>

Chung, J. H., Kim, J. B., & Kim, J. H. (2020). Effects of sleep duration and weekend catch-up sleep on falling injury in adolescents: a population-based study. *Sleep Medicine*, *68*, 138-145. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2019.12.005>

Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences (2nd ed.)* (Lawrence Erlbaum).

Colberg, S. R., Zarrabi, L., Bennington, L., Nakave, A., Thomas Somma, C., Swain, D. P., & Sechrist, S. R. (2009). Postprandial Walking is Better for Lowering the Glycemic Effect of Dinner than Pre-Dinner Exercise in Type 2 Diabetic Individuals. *Journal of the American Medical Directors Association*, *10*(6), 394-397. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2009.03.015>

Cole, T. J., Bellizzi, M. C., Flegal, K. M., & Dietz, W. H. (2000). Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ: British Medical Journal*, *320*(7244), 1240.

Craig, C. L., Marshall, A. L., Sjöström, M., Bauman, A. E., Booth, M. L., Ainsworth, B. E., Pratt, M., Ekelund, U., Yngve, A., Sallis, J. F., & Oja, P. (2003). International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *35*(8), 1381-1395. <https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000078924.61453.FB>

-D-

Dalton, M., Hollingworth, S., Blundell, J., & Finlayson, G. (2015). Weak Satiety Responsiveness Is a Reliable Trait Associated with Hedonic Risk Factors for Overeating among Women. *Nutrients*, *7*(9), 7421-7436. <https://doi.org/10.3390/nu7095345>

Dalton, M., & Finlayson, G. (2014). Psychobiological examination of liking and wanting for fat and sweet taste in trait binge eating females. *Physiology & Behavior*, *136*, 128-134. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2014.03.019>

Damour, M.-E., Reid, R. E. R., Drapeau, V., Labonte, M.-E., & Mathieu, M.-E. (2019). Exercise training in the free-living environment and its impact on energy intake and anthropometric outcomes: A pilot study on exercise timing around meals. *Biology of exercise*, *15*(1).

Dodd, C. J., Welsman, J. R., & Armstrong, N. (2008). Energy intake and appetite following exercise in lean and overweight girls. *Appetite*, *51*(3), 482-488. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2008.03.009>

Donnelly, J. E., Herrmann, S. D., Lambourne, K., Szabo, A. N., Honas, J. J., & Washburn, R. A. (2014). Does Increased Exercise or Physical Activity Alter Ad-Libitum Daily Energy Intake or Macronutrient Composition in Healthy Adults? A Systematic Review. *PLOS ONE*, *9*(1), e83498. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0083498>

Dorling, J., Broom, D., Burns, S., Clayton, D., Deighton, K., James, L., King, J., Miyashita, M., Thackray, A., Batterham, R., & Stensel, D. (2018). Acute and Chronic Effects of Exercise on Appetite, Energy Intake, and Appetite-Related Hormones: The Modulating Effect of Adiposity, Sex, and Habitual Physical Activity. *Nutrients*, *10*(9), 1140. <https://doi.org/10.3390/nu10091140>

Drapeau, V., Blundell, J., Gallant, A. R., Arguin, H., Després, J.-P., Lamarche, B., & Tremblay, A. (2013). Behavioural and metabolic characterisation of the low satiety phenotype. *Appetite*, *70*, 67-72. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2013.05.022>

Drapeau, V., King, N., Hetherington, M., Doucet, E., Blundell, J., & Tremblay, A. (2007). Appetite sensations and satiety quotient: predictors of energy intake and weight loss. *Appetite*, *48*(2), 159-166. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2006.08.002>

Dumortier, M., Thöni, G., Brun, J. F., & Mercier, J. (2005). Substrate oxidation during exercise: impact of time interval from the last meal in obese women. *International Journal of Obesity*, *29*(8), 966-974. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0802991>

- E -

Epstein, L. H., Carr, K. A., Lin, H., & Fletcher, K. D. (2011). Food reinforcement, energy intake, and macronutrient choice. *The American Journal of Clinical Nutrition*, *94*(1), 12-18. <https://doi.org/10.3945/ajcn.110.010314>

Evero, N., Hackett, L. C., Clark, R. D., Phelan, S., & Hagobian, T. A. (2012). Aerobic exercise reduces neuronal responses in food reward brain regions. *Journal of Applied Physiology*, *112*(9), 1612-1619. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01365.2011>

- F -

Farah, N. M. F., & Gill, J. M. R. (2013). Effects of exercise before or after meal ingestion on fat balance and postprandial metabolism in overweight men. *British Journal of Nutrition*, *109*(12), 2297-2307. <https://doi.org/10.1017/S0007114512004448>

Fearnbach, S. N., Silvert, L., Keller, K. L., Genin, P. M., Morio, B., Pereira, B., Duclos, M., Boirie, Y., & Thivel, D. (2016). Reduced neural response to food cues following exercise is accompanied by decreased energy intake in obese adolescents. *International Journal of Obesity (2005)*, *40*(1), 77-83. <https://doi.org/10.1038/ijo.2015.215>

Fearnbach, S. N., Masterson, T. D., Schlechter, H. A., Loken, E., Downs, D. S., Thivel, D., & Keller, K. L. (2017). Perceived Exertion during Exercise Is Associated with Children's Energy Intake: *Medicine & Science in Sports & Exercise*, *49*(4), 785-792. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001165>

Fearnbach, S. N., Masterson, T. D., Schlechter, H. A., Ross, A. J., Rykaczewski, M. J., Loken, E., Downs, D. S., Thivel, D., & Keller, K. L. (2016). Impact of imposed exercise on energy intake in children at risk for overweight. *Nutrition Journal*, *15*(1), 92. <https://doi.org/10.1186/s12937-016-0206-5>

Fearnbach, S.N., Silvert, L., Pereira, B., Boirie, Y., Duclos, M., Keller, K. L., & Thivel, D. (2017a). Reduced neural responses to food cues might contribute to the anorexigenic effect of acute exercise observed in obese but not lean adolescents. *Nutrition Research*, *44*, 76-84. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2017.06.006>

Feise, R. J. (2002). Do multiple outcome measures require p-value adjustment? *BMC Medical Research Methodology*, 2, 8. <https://doi.org/10.1186/1471-2288-2-8>

Fillon, A., Mathieu, M. E., Boirie, Y., & Thivel, D. (2020). Appetite control and exercise: Does the timing of exercise play a role? *Physiology & Behavior*, 218, 112733. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2019.112733>

Fillon, A., Beaulieu, K., Mathieu, M.-E., Tremblay, A., Boirie, Y., Drapeau, V., & Thivel, D. (2020). A systematic review of the use of the Satiety Quotient. *The British Journal of Nutrition*. 1-28.

Fillon, A., Masurier, J., Pereira, B., Miguet, M., Mathieu, M.-E., Drapeau, V., Tremblay, A., Boirie, Y., & Thivel, D. (2019). Usefulness of the satiety quotient in a clinical pediatric obesity context. *European Journal of Clinical Nutrition*. <https://doi.org/10.1038/s41430-019-0540-8>

Fillon, A., Mathieu, M.-E., Masurier, J., Roche, J., Miguet, M., Khammassi, M., Finlayson, G., Beaulieu, K., Pereira, B., Duclos, M., Boirie, Y., & Thivel, D. (2020). Effect of exercise-meal timing on energy intake, appetite and food reward in adolescents with obesity: the TIMEX study. *Appetite*, 146, 104506.

Fillon, A., Miguet, M., Bailly, M., Julian, V., Pereira, B., Masurier, J., Beaulieu, K., Finlayson, G., Duclos, M., Boirie, Y., & Thivel, D. (2019). *Does exercising before or after a meal optimize overall energy balance in adolescents with obesity?* ECOG Workshop, Katowice.

Fillon, A., Miguet, M., O'Malley, G., Mathieu, M.-E., Masurier, J., Julian, V., Cardenoux, C., Pereira, B., Rey, O., Duclos, M., Boirie, Y., & Thivel, D. (2020). Is the SPARTACUS 15-15 test an accurate proxy for the assessment and tracking of maximal aerobic capacities in adolescents with obesity?. *Journal of physical therapy science*. 32(4). 281-287. <https://doi.org/10.1589/jpts.32.281>.

Finlayson, G., & Dalton, M. (2012). Hedonics of Food Consumption: Are Food 'Liking' and 'Wanting' Viable Targets for Appetite Control in the Obese? *Current Obesity Reports*, 1(1), 42-49. <https://doi.org/10.1007/s13679-011-0007-2>

Finlayson, G., King, N., & Blundell, J. (2008). The role of implicit wanting in relation to explicit liking and wanting for food: implications for appetite control. *Appetite*, 50(1), 120-127. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2007.06.007>

Flint, A., Raben, A., Blundell, J. E., & Astrup, A. (2000). Reproducibility, power and validity of visual analogue scales in assessment of appetite sensations in single test meal studies.

*International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders: Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 24(1), 38-48.

Francois, M. E., Baldi, J. C., Manning, P. J., Lucas, S. J. E., Hawley, J. A., Williams, M. J. A., & Cotter, J. D. (2014). 'Exercise snacks' before meals: a novel strategy to improve glycaemic control in individuals with insulin resistance. *Diabetologia*, 57(7), 1437-1445. <https://doi.org/10.1007/s00125-014-3244-6>

- 9 -

Galindo Muñoz, J. S., Gómez Gallego, M., Díaz Soler, I., Barberá Ortega, M. C., Martínez Cáceres, C. M., & Hernández Morante, J. J. (2019). Effect of a chronotype-adjusted diet on weight loss effectiveness: A randomized clinical trial. *Clinical Nutrition*, S0261561419302237. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.05.012>

Garaulet, M., Gómez-Abellán, P., Albuquerque-Béjar, J. J., Lee, Y.-C., Ordovás, J. M., & Scheer, F. A. J. L. (2013). Timing of food intake predicts weight loss effectiveness. *International Journal of Obesity*, 37(4), 604-611. <https://doi.org/10.1038/ijo.2012.229>

Gibbons, C., & Blundell, J. E. (2015). *Appetite regulation and physical activity – an energy balance perspective*. 8, 33-52.

Gomez, A. M., Gomez, C., Aschner, P., Veloza, A., Muñoz, O., Rubio, C., & Vallejo, S. (2015). Effects of Performing Morning Versus Afternoon Exercise on Glycemic Control and Hypoglycemia Frequency in Type 1 Diabetes Patients on Sensor-Augmented Insulin Pump Therapy. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 9(3), 619-624. <https://doi.org/10.1177/1932296814566233>

Green, S., Delargy, H., Joanes, D., & Blundell, J. (1997). A satiety quotient: a formulation to assess the satiating effect of food. *Appetite*, 29(3), 291-304.

Green, S. M., Delargy, H. J., Joanes, D., & Blundell, J. E. (1997). A satiety quotient: a formulation to assess the satiating effect of food. *Appetite*, 29(3), 291-304.

Gustafson, C. R., Rakhmatullaeva, N., Beckford, S. E., Ammachathram, A., Cristobal, A., & Koehler, K. (2018). Exercise and the Timing of Snack Choice: Healthy Snack Choice is Reduced in the Post-Exercise State. *Nutrients*, 10(12). <https://doi.org/10.3390/nu10121941>





Hall, K. D., Heymsfield, S. B., Kemnitz, J. W., Klein, S., Schoeller, D. A., & Speakman, J. R. (2012). Energy balance and its components: implications for body weight regulation<sup>123</sup>. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 95(4), 989-994. <https://doi.org/10.3945/ajcn.112.036350>

Hanlon, B., Larson, M. J., Bailey, B. W., & Lecheminant, J. D. (2012). Neural Response to Pictures of Food after Exercise in Normal-Weight and Obese Women: *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 44(10), 1864-1870. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e31825cade5>

Harris, R. B. S. (Éd.). (2017). *Appetite and Food Intake: Central Control* (2nd éd.). CRC Press/Taylor & Francis. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK453148/>

Hatamoto, Y., Goya, R., Yamada, Y., Yoshimura, E., Nishimura, S., Higaki, Y., & Tanaka, H. (2017). Effect of exercise timing on elevated postprandial glucose levels. *Journal of Applied Physiology*, 123(2), 278-284. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00608.2016>

Haxhi, J., Scotto di Palumbo, A., & Sacchetti, M. (2013). Exercising for Metabolic Control: Is Timing Important. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 62(1), 14-25. <https://doi.org/10.1159/000343788>

Heden, T. D., Liu, Y., & Kanaley, J. A. (2016). Impact of Exercise Timing on Appetite Regulation in Individuals with Type 2 Diabetes. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 48(2), 182-189. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000755>

Heden, T. D., Winn, N. C., Mari, A., Booth, F. W., Rector, R. S., Thyfault, J. P., & Kanaley, J. A. (2015). Postdinner resistance exercise improves postprandial risk factors more effectively than predinner resistance exercise in patients with type 2 diabetes. *Journal of Applied Physiology*, 118(5), 624-634. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00917.2014>

Hidding, L. M., Altenburg, T. M., Mokkink, L. B., Terwee, C. B., & Chinapaw, M. J. M. (2017). Systematic Review of Childhood Sedentary Behavior Questionnaires: What do We Know and What is Next? *Sports Medicine*, 47(4), 677-699. <https://doi.org/10.1007/s40279-016-0610-1>

Hill, C., Saxton, J., Webber, L., Blundell, J., & Wardle, J. (2009). The relative reinforcing value of food predicts weight gain in a longitudinal study of 7–10-y-old children. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 90(2), 276-281. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.27479>

Hintze, L. J., Goldfield, G., Seguin, R., Dampousse, A., Riopel, A., & Doucet, É. (2019). The rate of weight loss does not affect resting energy expenditure and appetite sensations differently in women living with overweight and obesity. *Physiology & Behavior*, *199*, 314-321. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2018.11.032>

Hopkins, M., Blundell, J., Halford, J., King, N., & Finlayson, G. (2000). The Regulation of Food Intake in Humans. In *Endotext* (editors. *Endotext* [Internet]). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278931/>

Hopkins, M., Blundell, J. E., & King, N. A. (2014). Individual variability in compensatory eating following acute exercise in overweight and obese women. *British Journal of Sports Medicine*, *48*(20), 1472-1476. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2012-091721>

Hopkins, M., Jeukendrup, A., King, N. A., & Blundell, J. E. (2011). The Relationship between Substrate Metabolism, Exercise and Appetite Control: Does Glycogen Availability Influence the Motivation to Eat, Energy Intake or Food Choice? *Sports Medicine*, *41*(6), 507-521. <https://doi.org/10.2165/11588780-000000000-00000>

Høstmark, A. T., Ekeland, G. S., Beckstrøm, A. C., & Meen, H. D. (2006). Postprandial light physical activity blunts the blood glucose increase. *Preventive Medicine*, *42*(5), 369-371. <https://doi.org/10.1016/j.yjpm.2005.10.001>

Hunschede, S., El Khoury, D., Antoine-Jonville, S., Smith, C., Thomas, S., & Anderson, G. H. (2015). Acute changes in substrate oxidation do not affect short-term food intake in healthy boys and men. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, *40*(2), 168-177. <https://doi.org/10.1139/apnm-2014-0188>

Hunschede, S., Kubant, R., Akilen, R., & Anderson, G. H. (2017). *The Role of IL-6 in Appetite Suppression after High-Intensity 1 Exercise in Normal-weight 2 and Obese Boys.*

- I -

Iwayama, K., Kawabuchi, R., Nabekura, Y., Kurihara, R., Park, I., Kobayashi, M., Ogata, H., Kayaba, M., Omi, N., Satoh, M., & Tokuyama, K. (2017). Exercise before breakfast increases 24-h fat oxidation in female subjects. *PLOS ONE*, *12*(7), e0180472. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180472>

-J-

James, F. W., Kaplan, S., Glueck, C. J., Tsay, J. Y., Knight, M. J., & Sarwar, C. J. (1980). Responses of normal children and young adults to controlled bicycle exercise. *Circulation*, *61*(5), 902-912. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.61.5.902>

Josaphat, K. J., Drapeau, V., Thivel, D., & Mathieu, M.-E. (2020). *Impact of exercise timing on chemosensory response, appetite and energy intake in lean males*. *1*(8). <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2019-0237>

Julian, V., Thivel, D., Miguet, M., Pereira, B., Costes, F., Coudeyre, E., Duclos, M., & Richard, R. (2019). Eccentric cycling is more efficient in reducing fat mass than concentric cycling in adolescents with obesity. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, *29*(1), 4-15. <https://doi.org/10.1111/sms.13301>

-K-

Katsanos, C. S., & Moffatt, R. J. (2004). Acute Effects of Premeal Versus Postmeal Exercise on Postprandial Hypertriglyceridemia: *Clinical Journal of Sport Medicine*, *14*(1), 33-39. <https://doi.org/10.1097/00042752-200401000-00006>

King, J. A., Wasse, L. K., Ewens, J., Crystallis, K., Emmanuel, J., Batterham, R. L., & Stensel, D. J. (2011). Differential Acylated Ghrelin, Peptide YY3-36, Appetite, and Food Intake Responses to Equivalent Energy Deficits Created by Exercise and Food Restriction. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *96*(4), 1114-1121. <https://doi.org/10.1210/jc.2010-2735>

Klijn, P. H., van der Baan-Slootweg, O. H., & van Stel, H. F. (2007). Aerobic exercise in adolescents with obesity: preliminary evaluation of a modular training program and the modified shuttle test. *BMC Pediatrics*, *7*(1), 19. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-7-19>

- L -

Laan, D. J., Leidy, H. J., Lim, E., & Campbell, W. W. (2010). Effects and reproducibility of aerobic and resistance exercise on appetite and energy intake in young, physically active adults. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism = Physiologie Appliquee, Nutrition Et Metabolisme*, 35(6), 842-847. <https://doi.org/10.1139/H10-072>

Larsen, P., Marino, F., Melehan, K., Guelfi, K. J., Duffield, R., & Skein, M. (2019). Evening high-intensity interval exercise does not disrupt sleep or alter energy intake despite changes in acylated ghrelin in middle-aged men. *Experimental Physiology*, 104(6), 826-836. <https://doi.org/10.1113/EP087455>

Lizzer, S., Busti, C., Agosti, F., De Col, A., Pozzo, R., & Sartorio, A. (2007). Optimizing fat oxidation through exercise in severely obese Caucasian adolescents. *Clinical Endocrinology*, 0(0), 070621212019005-??? <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2007.02929.x>

Léger, L., & Boucher, R. (1980). An indirect continuous running multistage field test: the Université de Montréal track test. *Canadian Journal of Applied Sport Sciences. Journal Canadien Des Sciences Appliquees Au Sport*, 5(2), 77-84.

- M -

Manoogian, E. N. C., Chaix, A., & Panda, S. (2019). When to Eat: The Importance of Eating Patterns in Health and Disease. *Journal of Biological Rhythms*, 34(6), 579-581. <https://doi.org/10.1177/0748730419892105>

Manz, K., Mensink, G. B. M., Finger, J. D., Haftenberger, M., Brettschneider, A.-K., Lage Barbosa, C., Krug, S., & Schienkiewitz, A. (2019). Associations between Physical Activity and Food Intake among Children and Adolescents: Results of KiGGS Wave 2. *Nutrients*, 11(5), 1060. <https://doi.org/10.3390/nu11051060>

Maraki, M., Tsofliou, F., Pitsiladis, Y. P., Malkova, D., Mutrie, N., & Higgins, S. (2005). Acute effects of a single exercise class on appetite, energy intake and mood. Is there a time of day effect? *Appetite*, 45(3), 272-278. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2005.07.005>

Martins, C., Morgan, L. M., Bloom, S. R., & Robertson, M. D. (2007). Effects of exercise on gut peptides, energy intake and appetite. *Journal of Endocrinology*, *193*(2), 251-258. <https://doi.org/10.1677/JOE-06-0030>

Massie, R., Smallcombe, J., & Tolfrey, K. (2019). Effects of a 12-Week Exercise Intervention on Subsequent Compensatory Behaviors in Adolescent Girls: An Exploratory Study. *Pediatric Exercise Science*, 1-10. <https://doi.org/10.1123/pes.2019-0012>

Masterson, T. D., Kirwan, C. B., Davidson, L. E., Larson, M. J., Keller, K. L., Fearnbach, S. N., Evans, A., & LeCheminant, J. D. (2018). Brain reactivity to visual food stimuli after moderate-intensity exercise in children. *Brain Imaging and Behavior*, *12*(4), 1032-1041. <https://doi.org/10.1007/s11682-017-9766-z>

Masurier, J., Mathieu, M.-E., Fearnbach, S. N., Cardenoux, C., Julian, V., Lambert, C., Pereira, B., Duclos, M., Boirie, Y., & Thivel, D. (2018). Effect of Exercise Duration on Subsequent Appetite and Energy Intake in Obese Adolescent Girls. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2017-0352>

Mathieu, M.-E., Lebkowski, A., Laplante, E., Drapeau, V., & Thivel, D. (2018). Optimal timing of exercise for influencing energy intake in children during school lunch. *Appetite*, *120*, 416-422. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2017.09.011>

Matsushita, S., Hashizume, M., Kisara, K., Yokoyama, Y., Kotemori, A., Tada, Y., Hida, A., Yoshimura, Y., Ishizaki, S., & Kawano, Y. (2019). Time-of-Day of Energy Intake Is Associated with Body Fat Percentage in Japanese Female University Rhythmic Gymnasts and Non-Athlete Students. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, *65*(3), 233-241. <https://doi.org/10.3177/jnsv.65.233>

Maukonen, M., Kanerva, N., Partonen, T., & Männistö, S. (2019). Chronotype and energy intake timing in relation to changes in anthropometrics: a 7-year follow-up study in adults. *Chronobiology International*, *36*(1), 27-41. <https://doi.org/10.1080/07420528.2018.1515772>

Mayer, J., Roy, P., & Mitra, K. P. (1956). *Relation between caloric intake, body weight, and physical work: studies in an industrial male population in West Bengal*. *4*(2), 169-175.

Mela, D. J. (2006). Eating for pleasure or just wanting to eat? Reconsidering sensory hedonic responses as a driver of obesity. *Appetite*, *47*(1), 10-17. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2006.02.006>

Miguet, M., Fearnbach, S., Khammassi, M., Julian, V., & Cardenoux, C. (2019). Effect of HIIT versus MICT on body composition and energy intake in dietary restrained and unrestrained adolescents with obesity. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, (in press).

Miguet, M., Fillon, A., Khammassi, M., Masurier, J., Julian, V., Pereira, B., Lambert, C., Boirie, Y., Duclos, M., Blundell, J. E., Finlayson, G., & Thivel, D. (2018). Appetite, energy intake and food reward responses to an acute High Intensity Interval Exercise in adolescents with obesity. *Physiology & Behavior*, *195*, 90-97. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2018.07.018>

Miguet, M., Masurier, J., Chaput, J.-P., Pereira, B., Lambert, C., Dâmaso, A. R., Courteix, D., Duclos, M., Boirie, Y., & Thivel, D. (2019). Cognitive restriction accentuates the increased energy intake response to a 10-month multidisciplinary weight loss program in adolescents with obesity. *Appetite*, *1*, 125-134.

Moore, M. S., Dodd, C. J., Welsman, J. R., & Armstrong, N. (2004). Short-term appetite and energy intake following imposed exercise in 9- to 10-year-old girls. *Appetite*, *43*(2), 127-134. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2004.02.008>

Moran, A., Jacobs, D. R., Steinberger, J., Hong, C. P., Prineas, R., Luepker, R., & Sinaiko, A. R. (1999). Insulin resistance during puberty: results from clamp studies in 357 children. *Diabetes*, *48*(10), 2039-2044. <https://doi.org/10.2337/diabetes.48.10.2039>

Moran, C. A., Peccin, M. S., Bombig, M. T., Pereira, S. A., & Dal Corso, S. (2017). Performance and reproducibility on shuttle run test between obese and non-obese children: a cross-sectional study. *BMC Pediatrics*, *17*. <https://doi.org/10.1186/s12887-017-0825-9>

Moreira, C., Santos, R., Ruiz, J. R., Vale, S., Soares-Miranda, L., Marques, A. I., & Mota, J. (2011). Comparison of different VO<sub>2</sub>max equations in the ability to discriminate the metabolic risk in Portuguese adolescents. *Journal of Science and Medicine in Sport*, *14*(1), 79-84. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2010.07.003>

- N -

Nantel, J., Mathieu, M.-E., & Prince, F. (2011). *Physical Activity and Obesity: Biomechanical and Physiological Key Concepts* [Research article]. *Journal of Obesity*. <https://doi.org/10.1155/2011/650230>

Nemet, D., Arieli, R., Meckel, Y., & Eliakim, A. (2010). Immediate post-exercise energy intake and macronutrient preferences in normal weight and overweight pre-pubertal children. *International Journal of Pediatric Obesity: IJPO: An Official Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 5(3), 221-229. <https://doi.org/10.3109/17477160903311538>

- O -

OMS. (2003). *OBÉSITÉ : PRÉVENTION ET PRISE EN CHARGE DE L'ÉPIDÉMIE MONDIALE* (Série de rapport techniques N° 894). OMS.

Oustric, P., Thivel, D., Dalton, M., Beaulieu, K., Gibbons, C., Hopkins, M., Blundell, J., & Finlayson, G. (2020). *Measuring food preference and reward: application and cross-cultural adaptation of the Leeds Food Preference Questionnaire in human experimental research*. Oustric P, Thivel D, Dalton M, Beaulieu K, Gibbons C, Hopkins M, Blundell J, Finlayson G.. *Food Qual Pref*. 2020; 80: 103824. doi: 10.1016/j.foodqual.2019.103824. 80. <https://doi.org/doi:10.1016/j.foodqual.2019.103824>

- P -

Panissa, V. L. G., Julio, U. F., St-Pierre, D. H., Tavares da Silva Gomes, A., Caldeira, R. S., Lira, F. S., Takito, M. Y., & Franchini, E. (2019). Timing of high-intensity intermittent exercise affects ad libitum energy intake in overweight inactive men. *Appetite*, 143, 104443. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2019.104443>

Pannacciulli, N., Salbe, A., Ortega, E., Venti, C., Bogardus, C., & Krakoff, J. (2007). *The 24-h carbohydrate oxidation rate in a human respiratory chamber predicts ad libitum food intake*. 86(3), 625-632.

Peciña, S., Smith, K. S., & Berridge, K. C. (2006). Hedonic Hot Spots in the Brain. *The Neuroscientist*, 12(6), 500-511. <https://doi.org/10.1177/1073858406293154>

Peino, R., Baldelli, R., Rodriguez-Garcia, J., Rodriguez-Segade, S., Kojima, M., Kangawa, K., Arvat, E., Ghigo, E., Dieguez, C., & Casanueva, F. (2000). Ghrelin-induced growth hormone secretion in humans. *European Journal of Endocrinology*, R11-R14. <https://doi.org/10.1530/eje.0.143r011>

Petitt, D. S., & Cureton, K. J. (2003). Effects of prior exercise on postprandial lipemia: A quantitative review. *Metabolism*, 52(4), 418-424. <https://doi.org/10.1053/meta.2003.50071>

Poirier, P., Tremblay, A., Catellier, C., Tancrede, G., Garneau, C., & Nadeau, A. (2000). Impact of Time Interval from the Last Meal on Glucose Response to Exercise in Subjects with Type 2 Diabetes <sup>1</sup>. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 85(8), 2860-2864. <https://doi.org/10.1210/jcem.85.8.6760>

Pomerants, T., Tillmann, V., Jürimäe, J., & Jürimäe, T. (2006). Relationship between ghrelin and anthropometrical, body composition parameters and testosterone levels in boys at different stages of puberty. *Journal of Endocrinological Investigation*, 29(11), 962-967. <https://doi.org/10.1007/BF03349208>

Prado, W. L., Balagopal, P. B., Lofrano-Prado, M. C., Oyama, L. M., Tenório, T. R., Botero, J. P., & Hill, J. O. (2014). Effect of aerobic exercise on hunger feelings and satiety regulating hormones in obese teenage girls. *Pediatric Exercise Science*, 26(4), 463-469. <https://doi.org/10.1123/pes.2013-0200>

Prado, W. L., Lofrano-Prado, M. C., Oyama, L. M., Cardel, M., Gomes, P. P., Andrade, M. L. S. S., Freitas, C. R. M., Balagopal, P., & Hill, J. O. (2015). Effect of a 12-Week Low vs. High Intensity Aerobic Exercise Training on Appetite-Regulating Hormones in Obese Adolescents: A Randomized Exercise Intervention Study. *Pediatric Exercise Science*, 27(4), 510-517. <https://doi.org/10.1123/pes.2015-0018>



- Q -

Quinart, S., Mougin, F., Simon-Rigaud, M.-L., Nicolet-Guénat, M., Nègre, V., & Regnard, J. (2014). Evaluation of cardiorespiratory fitness using three field tests in obese adolescents: Validity, sensitivity and prediction of peak  $\dot{V}O_2$ . *Journal of Science and Medicine in Sport*, 17(5), 521-525. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2013.07.010>

- R -

Ranzenhofer, L. M., Hannallah, L., Field, S. E., Shomaker, L. B., Stephens, M., Sbrocco, T., Kozlosky, M., Reynolds, J., Yanovski, J. A., & Tanofsky-Kraff, M. (2013). Pre-meal affective state and laboratory test meal intake in adolescent girls with loss of control eating. *Appetite*, 68, 30-37. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2013.03.018>

Ratel, S., Duché, P., & Williams, C. A. (2006). Muscle fatigue during high-intensity exercise in children. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 36(12), 1031-1065.

Reed, J. L., Chaput, J.-P., Tremblay, A., & Doucet, É. (2013). The Maintenance of Energy Balance Is Compromised after Weight Loss. *Canadian Journal of Diabetes*, 37(2), 121-127. <https://doi.org/10.1016/j.cjcd.2013.03.022>

Reid, R. E. R., & Andersen, R. (2015). *Affordable activity monitors can improve post-surgical care in bariatric surgery patients. 4.*

Reid, R. E. R., Fillon, A., Thivel, D., Henderson, M., Barnett, T. A., Bigras, J.-L., & Mathieu, M.-E. (2019). Can anthropometry and physical fitness testing explain physical activity levels in children and adolescents with obesity? *Journal of Science and Medicine in Sport*, S1440244019311934. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2019.12.005>

Reid, R. E. R., Thivel, D., & Mathieu, M.-E. (2019). Understanding the potential contribution of a third "T" to FITT exercise prescription: the case of timing in exercise for obesity and cardiometabolic management in children. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 44(8), 911-914. <https://doi.org/10.1139/apnm-2018-0462>

Rey, O., Rossi, D., Nicol, C., Mercier, C.-S., Vallier, J.-M., & Maïano, C. (2013). Évaluation indirecte de la capacité aérobie d'adolescents obèses : intérêt d'un test de course à pied intermittent court, progressif et maximal. *Science & Sports*, 28(5), e133-e139. <https://doi.org/10.1016/j.scispo.2013.02.006>

Robertson, R. J., Goss, F. L., Boer, N. F., Peoples, J. A., Foreman, A. J., Dabayeb, I. M., Millich, N. B., Balasekaran, G., Riechman, S. E., Gallagher, J. D., & Thompkins, T. (2000). Children's OMNI Scale of Perceived Exertion: mixed gender and race validation: *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 32(2), 452. <https://doi.org/10.1097/00005768-200002000-00029>

Rossi, D., Mauffrey, D., & Nicol, C. (2009). *Présentation d'un protocole intermittent de test d'aptitude à l'effort aérobie*. 244, 4-9.

Rothman, K., & Greenland, S. (1998). *Modern epidemiology* (2nd edn). Lippencott-Raven.

Rowland, T. W. (1993). Does peak VO<sub>2</sub> reflect VO<sub>2</sub>max in children?: evidence from supramaximal testing. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 25(6), 689-693.

- 5 -

S. Bellone, F. Prodam, S. Savastio, F. De Rienzo, I. Demarchi, L. Trovato, A. Petri, A. Rapa, G. Aimaretti, & G. Bona. (2012). Acylated and unacylated ghrelin levels in normal weight and obese children: Influence of puberty and relationship with insulin, leptin and adiponectin levels. *Journal of Endocrinological Investigation*, 35(2). <https://doi.org/10.3275/7761>

Sauseng, W., Nagel, B., Gamillscheg, A., Aigner, R., Borkenstein, M., & Zotter, H. (2011). Acylated ghrelin increases after controlled short-time exercise in school-aged children: Acylated ghrelin in children after exercise. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 21(6), e100-e105. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2010.01165.x>

Savikj, M., Gabriel, B. M., Alm, P. S., Smith, J., Caidahl, K., Björnholm, M., Fritz, T., Krook, A., Zierath, J. R., & Wallberg-Henriksson, H. (2019). Afternoon exercise is more efficacious than morning exercise at improving blood glucose levels in individuals with type 2 diabetes: a randomised crossover trial. *Diabetologia*, 62(2), 233-237. <https://doi.org/10.1007/s00125-018-4767-z>

Schippers, M., Adam, P. C. G., Smolenski, D. J., Wong, H. T. H., & de Wit, J. B. F. (2017). A meta-analysis of overall effects of weight loss interventions delivered via mobile phones and effect size differences according to delivery mode, personal contact, and intervention intensity and duration. *Obesity Reviews: An Official Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 18(4), 450-459. <https://doi.org/10.1111/obr.12492>

Schneider, K. L., Spring, B., & Pagoto, S. L. (2009). Exercise and energy intake in overweight, sedentary individuals. *Eating Behaviors*, 10(1), 29-35. <https://doi.org/10.1016/j.eatbeh.2008.10.009>

Schubert, M. M., Desbrow, B., Sabapathy, S., & Leveritt, M. (2013). Acute exercise and subsequent energy intake. A meta-analysis. *Appetite*, 63, 92-104. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2012.12.010>

Schumacher, L. M., Thomas, J. G., Raynor, H. A., Rhodes, R. E., O'Leary, K. C., Wing, R. R., & Bond, D. S. (2019). Relationship of Consistency in Timing of Exercise Performance and Exercise Levels Among Successful Weight Loss Maintainers. *Obesity*, 27(8), 1285-1291. <https://doi.org/10.1002/oby.22535>

Schwartz, C., King, N. A., Perreira, B., Blundell, J. E., & Thivel, D. (2017). A systematic review and meta-analysis of energy and macronutrient intake responses to physical activity interventions in children and adolescents with obesity: Food Intake and exercise in obese youth. *Pediatric Obesity*, 12(3), 179-194. <https://doi.org/10.1111/ijpo.12124>

Schwartz, C., & Thivel, D. (2015). PYY3-36 and Hunger Responses to Exercise in Obese Adolescent Girls: Which Effects on Effective Energy Intake? *Pediatric Exercise Science*, 27(1), 175-176. <https://doi.org/10.1123/pes.2014-0194>

Shephard, R. J. (2003). Limits to the measurement of habitual physical activity by questionnaires \* Commentary. *British Journal of Sports Medicine*, 37(>3), 197-206. <https://doi.org/10.1136/bjism.37.3.197>

Simmonds, M., Llewellyn, A., Owen, C. G., & Woolacott, N. (2016). Predicting adult obesity from childhood obesity: a systematic review and meta-analysis: Adult obesity from childhood obesity. *Obesity Reviews*, 17(2), 95-107. <https://doi.org/10.1111/obr.12334>

Solomon, T. P. J., Tarry, E., Hudson, C. O., Fitt, A. I., & Laye, M. J. (2020). Immediate post-breakfast physical activity improves interstitial postprandial glycemia: a comparison of different activity-meal timings. *Pflügers Archiv - European Journal of Physiology*, 472(2), 271-280. <https://doi.org/10.1007/s00424-019-02300-4>

Steele, R. M., van Sluijs, E. M., Cassidy, A., Griffin, S. J., & Ekelund, U. (2009). Targeting sedentary time or moderate- and vigorous-intensity activity: independent relations with adiposity in a population-based sample of 10-y-old British children. *The American Journal of Clinical Nutrition*, *90*(5), 1185-1192. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.28153>

- T -

Tamam, S., Bellissimo, N., Patel, B. P., Thomas, S. G., & Anderson, G. H. (2012). Overweight and obese boys reduce food intake in response to a glucose drink but fail to increase intake in response to exercise of short duration. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, *37*(3), 520-529. <https://doi.org/10.1139/h2012-038>

Temple, J. L., Legierski, C. M., Giacomelli, A. M., Salvy, S.-J., & Epstein, L. H. (2008). Overweight children find food more reinforcing and consume more energy than do nonoverweight children. *The American Journal of Clinical Nutrition*, *87*(5), 1121-1127. <https://doi.org/10.1093/ajcn/87.5.1121>

Tena-Sempere, M. (2007). Ghrelin and Reproduction: Ghrelin as Novel Regulator of the Gonadotropic Axis. In *Vitamins & Hormones* (Vol. 77, p. 285-300). Elsevier. [https://doi.org/10.1016/S0083-6729\(06\)77012-1](https://doi.org/10.1016/S0083-6729(06)77012-1)

Teo, S. Y. M., Kanaley, J. A., Guelfi, K. J., Cook, S. B., Hebert, J. J., Forrest, M. R. L., & Fairchild, T. J. (2018). Exercise Timing in Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *50*(12), 2387-2397. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001732>

Thivel, D., Finlayson, G., & Blundell, J. E. (2019). Homeostatic and neurocognitive control of energy intake in response to exercise in pediatric obesity: a psychobiological framework. *Obesity Reviews: An Official Journal of the International Association for the Study of Obesity*, *20*(2), 316-324. <https://doi.org/10.1111/obr.12782>

Thivel, D., Metz, L., Aucoeur, J., Brakoniec, K., Duche, P., & Morio, B. (2013). The Effects of Imposed Sedentary Behavior and Exercise on Energy Intake in Adolescents With Obesity: *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, *34*(8), 616-622. <https://doi.org/10.1097/DBP.000000000000010>

Thivel, D., Isacco, L., Taillardat, M., Rousset, S., Boirie, Y., Morio, B., & Duché, P. (2011). Gender effect on exercise-induced energy intake modification among obese adolescents. *Appetite*, 56(3), 658-661. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2011.02.020>

Thivel, D., Roche, J., Miguet, M., Fillon, A., Khammassi, M., Beaulieu, K., Finlayson, G., Pereira, B., Miyashita, M., Thackray, A. E., Masurier, J., Duclos, M., & Boirie, Y. (2020). Post-moderate-intensity exercise energy replacement does not reduce subsequent appetite and energy intake in adolescents with obesity. *British Journal of Nutrition*, 123(5), 592-600. <https://doi.org/10.1017/S0007114519003106>

Thivel, D., Aucouturier, J., Doucet, É., Saunders, T. J., & Chaput, J.-P. (2013). Daily energy balance in children and adolescents. Does energy expenditure predict subsequent energy intake? *Appetite*, 60(1), 58-64. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2012.09.022>

Thivel, D., & Chaput, J.-P. (2014). Are Post-Exercise Appetite Sensations and Energy Intake Coupled in Children and Adolescents? *Sports Medicine*, 44(6), 735-741. <https://doi.org/10.1007/s40279-014-0160-3>

Thivel, D., Doucet, E., Julian, V., Cardenoux, C., Boirie, Y., & Duclos, M. (2017). Nutritional compensation to exercise- vs. diet-induced acute energy deficit in adolescents with obesity. *Physiology & Behavior*, 176, 159-164. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2016.10.022>

Thivel, D., Finlayson, G., & Blundell, J. E. (2019). Homeostatic and neurocognitive control of energy intake in response to exercise in pediatric obesity: a psychobiological framework. *Obesity Reviews: An Official Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 20(2), 316-324. <https://doi.org/10.1111/obr.12782>

Thivel, D., Finlayson, G., Miguet, M., Pereira, B., Duclos, M., Boirie, Y., Doucet, E., Blundell, J. E., & Metz, L. (2018). Energy depletion by 24-h fast leads to compensatory appetite responses compared with matched energy depletion by exercise in healthy young males. *The British Journal of Nutrition*, 120(5), 583-592. <https://doi.org/10.1017/S0007114518001873>

Thivel, D., Genin, P. M., Mathieu, M.-E., Pereira, B., & Metz, L. (2016). Reproducibility of an in-laboratory test meal to assess ad libitum energy intake in adolescents with obesity. *Appetite*, 105, 129-133. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2016.05.028>

Thivel, D., Isacco, L., Montaurier, C., Boirie, Y., Duché, P., & Morio, B. (2012). The 24-h Energy Intake of Obese Adolescents Is Spontaneously Reduced after Intensive Exercise: A Randomized Controlled Trial in Calorimetric Chambers. *PLoS ONE*, 7(1). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0029840>

Thivel, D., Isacco, L., O'Malley, G., & Duché, P. (2016). Pediatric Obesity and Perceived Exertion: Difference Between Weight-Bearing and Non-Weight-Bearing Exercises Performed at Different Intensities. *Journal of Sports Sciences*, 34(5), 389-394. <https://doi.org/10.1080/02640414.2015.1061200>

Thivel, D., Isacco, L., Rousset, S., Boirie, Y., Morio, B., & Duché, P. (2011). Intensive exercise: A remedy for childhood obesity? *Physiology & Behavior*, 102(2), 132-136. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2010.10.011>

Thivel, D., Metz, L., Julien, A., Morio, B., & Duché, P. (2014). Obese but not lean adolescents spontaneously decrease energy intake after intensive exercise. *Physiology & Behavior*, 123, 41-46. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2013.09.018>

Thivel, D., O'Malley, G., Blourdier, D., Tremeaux, M., Zanchet, C., Pereira, B., & Ratel, S. (2017). Reproducibility of the intermittent Spartacus Run Test in obese adolescents. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 57(9), 1083-1088. <https://doi.org/10.23736/S0022-4707.16.06534-8>

Thivel, D., Roche, J., Miguët, M., Fillon, A., Khammassi, M., Finlayson, G., Beaulieu, K., Pereira, B., Miyashita, M., Tackray, A., Masurier, J., Duclos, M., & Boirie, Y. (2019). Post-exercise energy replacement does not reduce subsequent appetite and energy intake in adolescents with obesity. *Obesity Facts*, 12(1), 120-122.

Thivel, D., Rumbold, P. L., King, N. A., Pereira, B., Blundell, J. E., & Mathieu, M.-E. (2016). Acute post-exercise energy and macronutrient intake in lean and obese youth: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Obesity (2005)*, 40(10), 1469-1479. <https://doi.org/10.1038/ijo.2016.122>

Thivel, D., Tremblay, M. S., Katzmarzyk, P. T., Fogelholm, M., Hu, G., Maher, C., Maia, J., Olds, T., Sarmiento, O. L., Standage, M., Tudor-Locke, C., & Chaput, J.-P. (2019). Associations between meeting combinations of 24-hour movement recommendations and dietary patterns of children: A 12-country study. *Preventive Medicine*, 118, 159-165. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2018.10.025>

Thivel, D., Saunders, T. J., & Chaput, J.-P. (2013). Physical Activity in Children and Youth May Have Greater Impact on Energy Intake Than Energy Expenditure. *Journal of Nutrition Education and Behavior*, 45(1), e1. <https://doi.org/10.1016/j.jneb.2012.08.004>

Tomkinson, G. R., Léger, L. A., Olds, T. S., & Cazorla, G. (2003). Secular Trends in the Performance of Children and Adolescents (1980–2000): An Analysis of 55 Studies of the 20m Shuttle Run Test in 11 Countries. *Sports Medicine*, 33(4), 285-300.

Trovati, M., Anfossi, G., Vitali, S., Mularoni, E., Massucco, P., De Facis, R., Carta, Q., Greco-Lucchina, P., & Emanuelli, G. (1988). *Prevention of Exercise-Induced Hypoglycaemia in Type 1 (Insulin-Dependent) Diabetic Patients on Conventional Intensified Insulin Therapy: Timing of Exercise and Role of Counter-Regulatory Hormones*. 139(2), 149-151.

- U -

Ueda, S., Yoshikawa, T., Katsura, Y., Usui, T., Nakao, H., & Fujimoto, S. (2009). Changes in gut hormone levels and negative energy balance during aerobic exercise in obese young males. *Journal of Endocrinology*, 201(1), 151-159. <https://doi.org/10.1677/JOE-08-0500>

- V -

Verdot, C., Torres, M., Salanave, B., & Deschamps, V. (2017). *Corpulence des enfants et des adultes en France métropolitaine en 2015. Résultats de l'étude Esteban et évolution depuis 2006*. 13, 234-241.

- W -

Wang, J. B., Patterson, R. E., Ang, A., Emond, J. A., Shetty, N., & Arab, L. (2014). Timing of energy intake during the day is associated with the risk of obesity in adults. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 27, 255-262. <https://doi.org/10.1111/jhn.12141>

WHO Multicentre Growth Reference Study Group. (2006). WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatrica (Oslo, Norway: 1992). Supplement*, 450, 76-85.

World Health Organisation. (2018). CHILDREN ARE NOT LITTLE ADULTS, World Health Organisation Workshop; Genève

Willis, E. A., Creasy, S. A., Honas, J. J., Melanson, E. L., & Donnelly, J. E. (2019). The effects of exercise session timing on weight loss and components of energy balance: midwest exercise trial 2. *International Journal of Obesity (2005)*. <https://doi.org/10.1038/s41366-019-0409-x>

- ʝ -

Yamanaka, Y., Hashimoto, S., Takasu, N. N., Tanahashi, Y., Nishide, S.-Y., Honma, S., & Honma, K.-I. (2015). Morning and evening physical exercise differentially regulate the autonomic nervous system during nocturnal sleep in humans. *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 309(9), R1112-1121. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00127.2015>

Yoshida, H., Ishikawa, T., Shiraishi, F., & Kobayashi, T. (1998). Effects of the timing of exercise on the night sleep. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 52(2), 139-140. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1819.1998.tb00994.x>

- Z -

Zahorska-Markiewicz, B. (1980). Effects of Timing on Energy Expenditure during Rest and Exercise in Obese Women. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 24(4), 238-243. <https://doi.org/10.1159/000176346>

Zhang, J. Q., Ji, L. L., Nunez, G., Feathers, S., Hart, C. L., & Yao, W. X. (2004). Effect of exercise timing on postprandial lipemia in hypertriglyceridemic men. *Canadian Journal of Applied Physiology = Revue Canadienne De Physiologie Appliquee*, 29(5), 590-603.

Zhang, J. Q., Thomas, T. R., & Ball, S. D. (1998). Effect of exercise timing on postprandial lipemia and HDL cholesterol subfractions. *Journal of Applied Physiology*, 85(4), 1516-1522. <https://doi.org/10.1152/jappl.1998.85.4.1516>



## Résumé

L'augmentation de la surcharge pondérale, de l'obésité et de leurs complications métaboliques chez les enfants nécessite le développement de stratégies de gestion du poids innovantes, efficaces et intégratives. L'exercice physique est une composante essentielle des interventions multidisciplinaires de perte de poids, et il n'est plus considéré comme une simple source de dépense énergétique supplémentaire mais reconnu pour ses effets potentiels sur le contrôle alimentaire. Le but du présent travail a été d'évaluer l'effet du Timing Exercise-Repas (programme TIMEX, pour Timing Meal - EXercice) sur l'apport énergétique, les sensations d'appétit et la récompense alimentaire chez des adolescents en situation d'obésité. Si d'après nos résultats, il semblerait bénéfique de favoriser des exercices plutôt à proximité du repas, il apparaît nécessaire de considérer également le délai entre l'exercice et le repas qui le précède. Nos résultats suggèrent que ces adaptations nutritionnelles à l'exercice puissent, de surcroît, être optimisées à travers une interaction timing – intensité, avec un effet potentialisé via un exercice de haute intensité. Nos études expérimentales étant les premières au niveau mondial chez l'adolescent en situation d'obésité, elles appellent à la réalisation de travaux supplémentaires pour en confirmer les résultats. Il semble cependant primordial aujourd'hui de considérer le timing de l'exercice comme un élément essentiel de nos prescriptions en activité physique pour optimiser la prise en charge des adolescents en situation d'obésité.

**Mots-clés :** Obésité, Adolescents, Timing, Exercice, Repas, Prise énergétique, Sensations d'appétit, Système de la récompense alimentaire.

## Summary

The rise of pediatric overweight, obesity and of their metabolic complications calls for the development of innovative, effective and integrative weight management strategies. Physical exercise is an essential component of multidisciplinary weight loss interventions that is no longer considered as a simple source of additional energy expenditure but is now recognized for its potential effects on energy intake (EI) and appetite control. The aim of the present work was to assess the effect of the exercise-meal timing (TIMEX program, for Timing Meal - Exercise) on energy intake, appetite sensations and food reward in adolescents with obesity. Based on our results, it would seem beneficial to encourage exercise close to the meal, which will also depend on the time between the exercise and the preceding meal. Furthermore, our results suggest that these nutritional adaptations to exercise can be further optimized through a timing - intensity interaction, with a potentiated effect through high intensity exercise. As our experimental studies are the first in adolescents with obesity, they call for further works to confirm the present results. However, it seems essential today to consider the timing of exercise as an essential element of our physical activity prescriptions in order to empower our interventions among adolescents with obesity.

**Key Words:** Obesity, Adolescents, Timing, Exercise, Meals, Energy intake, Appetite sensation, Food reward system.