

# Comment les régimes amaigrissants font grossir : d'une perspective d'autorégulation de la composition corporelle<sup>☆</sup>

How dieting makes some fatter: From a perspective of human body  
composition autoregulation

Abdul G. Dulloo<sup>a,\*</sup>, Jean Jacquet<sup>a</sup>, Josiane Seydoux<sup>b</sup>,  
Jean-Pierre Montani<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Département de médecine, division de physiologie, université de Fribourg, chemin du Musée  
5, 1700 Fribourg, Suisse

<sup>b</sup> Département des neurosciences fondamentales, faculté de médecine, université de Genève,  
Genève, Suisse

**Résumé** Le titre d'un livre publié en 1983 'Dieting Makes You Fat' — concrétise la notion que faire un régime pour contrôler son poids, et par conséquent l'effet yo-yo, prédispose l'individu à être encore plus gras. Alors que cette notion est controversée, son débat souligne le fossé qui existe dans notre compréhension des lois fondamentales de la physiologie qui gouvernent la composition corporelle chez l'homme. Une ré-analyse des données publiées issues d'études longitudinales chez l'homme au cours de restriction calorique et de reprise alimentaire fait l'objet de cet article. Celle-ci suggère que les signaux de rétroaction provenant des deux masses, grasse et maigre, contribuent à la récupération du poids en affectant la prise de nourriture et la thermogénèse, et que la vitesse plus rapide de récupération de graisse que celle des tissus maigres est une conséquence de l'autorégulation de la composition corporelle qui conduit à l'excédent de graisses. Une implication principale de ces résultats est que le risque de devenir encore plus gras par suite de régimes est plus grand chez les individus de poids normal que chez les obèses.

<sup>☆</sup> Cet article est une version adaptée (avec permission de Cambridge University Press, UK) de : « Dulloo AG, Jacquet J, Montani J-P. How dieting makes some fatter, from a perspective of human body composition autoregulation. Proceedings of the Nutrition Society 2012; 71:379–89 ».

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [abdul.dulloo@unifr.ch](mailto:abdul.dulloo@unifr.ch) (A.G. Dulloo).

## KEYWORDS

Obesity;  
Weight regain;  
Weight cycling;  
Dieting;  
Thermogenesis

**Summary** 'Dieting Makes You Fat' – the title of a book published in 1983 – embodies the notion that dieting to control body weight, with consequential weight cycling, predisposes the individual to acquire even more body fat. While this notion is controversial, its debate underscores the large gap, which exists in our understanding of basic physiological laws, which govern the regulation of human body composition. In addressing the plausibility and mechanistic basis by which dieting may predispose to increased fatness, this paper integrates the results derived from re-analysis of classic longitudinal studies of human starvation and refeeding. These suggest that feedback signals from both fat and lean tissues contribute to recovering body weight through effects on energy intake and thermogenesis, and that a faster rate of fat recovery relative to lean tissue recovery is a central outcome of body composition autoregulation that drives fat overshooting. A main implication of these findings is that the risk of becoming fatter in response to dieting is greater in lean than in obese individuals.

## Abréviations

FFM	masse maigre
IMC	indice de masse corporelle
Pc	caractéristique de répartition
P-ratio	fraction d'énergie mobilisée ou déposée sous forme de protéines

## Introduction

Au <sup>iv</sup>e siècle avant J.-C., Hippocrate préconisait que les obèses devaient manger moins et faire plus d'exercice [1]. Cette recommandation continue d'être d'actualité dans la gestion du poids en dépit d'échecs bien connus [2]. En général, la reprise de poids est la règle ainsi que le montrent les études de suivi à long terme indiquant qu'un tiers à deux tiers de la perte de poids sont repris en une année et que pratiquement la totalité de la perte de poids est reprise en cinq ans [3]. Des cycles répétés de perte et de gain de poids, appelés aussi yo-yo, sont très fréquents et associés à un risque potentiel de développer une maladie cardiovasculaire [4]. En dépit de ces ratés, des enquêtes nationales européennes et nord-américaines indiquent que 30–50 % des femmes et 10–30 % des hommes suivent actuellement ou ont suivi un régime hypocalorique dans le but de perdre du poids [5–8]. Des études à long terme de restriction calorique montrent qu'au moins un tiers des personnes reprennent plus de poids qu'elles n'en ont perdu [9], et cela dans des groupes de population aussi divers que obèses et minces, jeunes et vieux, sédentaires et athlètes, qui essaient de perdre du poids en adoptant toutes sortes de régimes alimentaires [4,5]. Ainsi, la question se pose de savoir si le fait de suivre un régime peut paradoxalement induire le contraire de ce qui est désiré. Pour le dire carrément, faire un régime rend-il plus gras, ainsi que proposé par Cannon et Einzig [10] il y a déjà plus de trois décennies dans un livre intitulé 'Dieting Makes You Fat'.

## Études prospectives associant le régime restrictif à un futur gain de poids

Depuis le début des années 1990, plus d'une douzaine d'études prospectives [11–24] allant d'un à 15 ans ont suggéré que le régime restrictif dans le but de perdre du poids

était associé à un gain ultérieur de poids et à l'obésité. De plus, plusieurs d'entre elles ont montré l'existence de cette association même après avoir tenu compte des paramètres pouvant interférer tels que IMC, âge, divers styles de vie et caractéristiques individuelles. Les études de suivi sur trois ans de Stice et al. [15] sont particulièrement informatives, ayant montré que chez des adolescents qui ont suivi des régimes amaigrissants, le risque de développer un surpoids était trois fois grand que chez les ados non soumis à cette pratique. L'étude de suivi sur six à 15 ans de Korkelia et al. [16] montre que des sujets de poids initialement normal et qui avaient entrepris de perdre du poids, avaient deux fois plus de risque d'avoir ultérieurement un gain important de poids (> 10 kg) que les personnes n'ayant pas suivi de régime amaigrissant. En revanche, dans cette même cohorte [16], un passé de tentatives de perte pondérale chez les hommes et les femmes initialement en surpoids n'était pas systématiquement associé à une augmentation du risque de gain de poids important, soulevant ainsi la possibilité que la susceptibilité à prendre de la graisse soit plus grande chez les non obèses que chez les obèses.

De plus, l'analyse récente de Pietiläinen et al. [24] d'une cohorte basée sur une grande population avec un suivi de l'adolescence à l'âge de jeune adulte suggère une association entre le nombre de pertes de poids intentionnelles, l'augmentation de l'IMC et le risque de surpoids. Un seul épisode de perte de poids augmente le risque d'être en surpoids à l'âge de 25 ans par un facteur d'au moins de trois chez les femmes et de deux chez les hommes. De plus, les femmes qui ont présenté deux (ou plus) épisodes de perte de poids ont un risque encore plus élevé (cinq fois) d'être en surpoids à l'âge de 25 ans par rapport à celles qui n'ont pas eu l'intention de perdre du poids. Le yo-yo (weight cycling) est aussi un facteur prédictif d'un gain de poids subséquent et d'un risque d'obésité chez les athlètes [25]. Dans cette cohorte nationale de 1838 athlètes d'élite masculins qui ont représenté la Finlande lors de compétitions sportives internationales entre 1920 et 1965, ceux qui ont pratiqué des sports de puissance (boxeurs, haltérophiles et lutteurs), et chez lesquels les variations cycliques de poids sont fréquentes, ont gagné 5,2 unités d'IMC entre l'âge de 20 à 60 ans. En revanche, les hommes sans passé athlétique n'ont gagné que 4,2 unités et les athlètes n'ayant pas subi de cycle pondéral seulement 3,3 unités d'IMC.

Ces données sont donc en faveur de l'hypothèse que ceux qui suivent des régimes ou subissent des cycles de variation

de poids sont plus enclins à un gain de poids ultérieur que ceux qui ne le pratiquent pas.

### Lien causatif entre régime restrictif et propension à l'obésité

L'affirmation qu'un régime hypocalorique per se soit un facteur favorisant l'excédent pondéral subséquent et contribuant ainsi à l'épidémie actuelle d'obésité, reste cependant discutée [26–28]. Hill [26] a argumenté que «ce n'est pas le régime restrictif qui rend gras mais le fait d'être gras qui, vraisemblablement, vous pousse à entreprendre des régimes restrictifs», une allégation qui est appuyée par les données de l'étude de la cohorte des jumeaux finlandais [16], qui montre que la tendance à faire des régimes se retrouvent dans les familles, suggérant donc une prédisposition familiale au gain de poids. De fait, les études sur des jumeaux ont démontré que, de même qu'il existe une tendance à l'obésité, les épisodes intentionnels de perte pondérale ont une composante génétique substantielle [29]. Il est ainsi possible que ce soient les sujets qui sont génétiquement les plus enclins à devenir obèses, qui pratiquent le plus des régimes restrictifs et donc gagnent le plus de poids.

Dans l'étude récente de Pietiläinen et al. [24] qui avait aussi pour but d'examiner si le gain de poids associé au régime restrictif est plus lié à la prédisposition génétique à gagner du poids qu'aux épisodes de perte pondérale, l'association entre ces deux situations a été analysée chez 4129 jumeaux individuels dont le poids et la taille ont été obtenus par des suivis longitudinaux à 16, 17, 18 et 25 ans et examinés en relation avec le nombre d'épisodes intentionnels de perte pondérale supérieure à 5 kg. Chez les paires monozygotes de valeur identique de l'IMC au début de l'étude mais en désaccord en ce qui concerne la perte intentionnelle de poids, la valeur du IMC chez les co-jumeaux avec au moins un épisode de perte de poids était de 0,4 unité plus grande à 25 ans que celle de leurs co-jumeaux. Il en est de même chez des paires de jumeaux dizygotes, les co-jumeaux avec perte intentionnelle de poids ayant gagné progressivement plus de poids que leurs co-jumeaux (différences de IMC de 1,7 unités à 16 ans et de 2,2 unités à 25 ans).

Dans leur ensemble, ces données non seulement confirment celles obtenues dans des études précédentes, mais aussi apportent des arguments pour penser que la restriction alimentaire per se peut conduire au surpoids

indépendamment de facteurs génétiques dans des cohortes où plus de 90 % des sujets avaient un poids normal à l'adolescence.

### Adiposité excédentaire induite par une restriction nutritionnelle

En faveur de l'hypothèse que le régime per se peut conduire à un excédent pondéral chez des adultes non obèses, des résultats obtenus dans les études classiques de restriction nutritionnelle et de réalimentation indiquent que le poids récupéré est plus élevé que celui qui a été perdu, un phénomène désigné comme '*poststarvation fat overshooting*' [30]. Benedict [31,32] est le premier à avoir documenté, lors d'études de famines expérimentales, le phénomène de survenue de poids excédentaire post-restriction nutritionnelle. Par la suite, ce phénomène a été observé lors du suivi des victimes de la famine de la deuxième guerre mondiale [33,34], ainsi que chez des hommes volontaires soumis à une restriction calorique de la moitié de leurs apports normaux [35] ou chez des jeunes recrues de l'armée américaine (US Army Rangers) récupérant de huit semaines d'entraînement avec privation de nourriture et de sommeil [36–38]. Les données à disposition concernant les changements dynamiques de poids, de l'apport de nourriture et/ou de la composition corporelle issues de ces expériences sont présentées dans le Tableau 1. Elles sont informatives à propos des conséquences de pertes pondérales importantes et du gain subséquent de poids qui résulte en un excédent pondéral. On retiendra en particulier les études expérimentales de sous-alimentation (à la moitié de la normale) et de réalimentation subséquente, conduites au Minnesota et dirigées par Ancel Keys [35], dans le but d'obtenir des informations quantitatives sur lesquelles baser un programme efficace de réhabilitation nutritionnelle des victimes de la deuxième guerre mondiale.

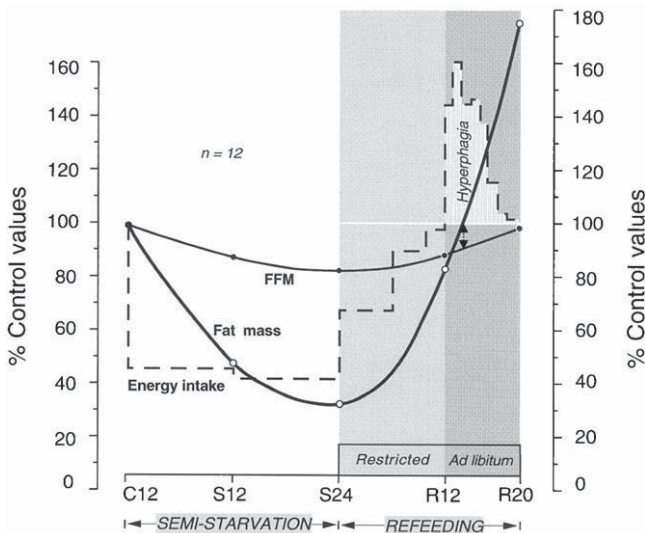
Les 32 hommes volontaires en bonne santé qui ont terminé l'expérience (plusieurs d'entre eux étaient des objecteurs de conscience) sont restés en résidence permanente à l'université du Minnesota pendant 48 semaines, comprenant 12 semaines de période basale, 24 semaines de sous-nutrition et 12 semaines de réalimentation restreinte. De plus, 12 d'entre eux sont restés dans le laboratoire pour huit semaines additionnelles, alors réalimentés ad libitum. La perte totale de poids d'environ 25 % pour chaque sujet a reproduit les conditions de restriction nutritionnelle sévère.

Tableau 1 Hyperphagie post-restriction calorique et excès de poids et de graisse corporelle ( <i>weight/fat overshoot</i> ) chez des sujets humains.					
Auteurs (année)	Ref No.	Type de déprivation d'énergie	n	Apport énergétique après 100 % de récupération du poids	Weight overshoot (fat) (kg)
Benedict (1907)	[31]	Jeûne total	5	↑	2,7
Benedict al. (1919)	[32]	Semi-restriction	11	↑	3,1
Fleisch (1947)	[33]	Rationnement	700	↑	6,5 <sup>a</sup>
Keys et al. (1950)	[35]	Semi-restriction	12	↑	3,3 (4,6) <sup>b</sup>
Nindl et al. (1997)	[36]	Entraînement militaire	10	—	5,0 (4,0) <sup>c</sup>
Young et al. (1998)	[37]	Entraînement militaire	8	—	5,4
Friedl et al. (2000)	[38]	Entraînement militaire	10	↑	2,4 (4,2) <sup>c</sup>
↑ : Apport énergétique augmenté au-dessus des valeurs précédant la restriction calorique.					
<sup>a</sup> Données calculées à partir du graphique publié par Martin et Demole [34].					
<sup>b</sup> Contenu en graisse mesuré par hydrodensitométrie (étude du Minnesota).					
<sup>c</sup> Contenu en graisse mesuré par dual-energy X-ray absorptiométrie, DEXA (études chez les US Army Rangers).					

À la fin des 12 semaines de réalimentation restreinte, la prise de nourriture augmente au-dessus des niveaux témoins (*prestarvation*), et cette réponse hyperphagique a persisté pendant plusieurs semaines après que le poids ait atteint sa valeur initiale; elle contribue ainsi à l'excédent de poids, cela principalement sous forme de graisse. Plus récemment, ce phénomène d'excédent pondéral et de graisse a été observé chez des jeunes hommes de l'école des US Army Rangers qui ont récupéré à la suite d'environ 12 % de perte pondérale due aux huit à neuf semaines d'entraînement dans un environnement stressant qui incluait un déficit énergétique et une privation de sommeil [36–38].

## Quels sont les systèmes de contrôle qui régulent la composition corporelle lors de la reprise de poids ?

L'une des questions qui se pose concerne l'hyperphagie observée bien après la récupération du poids et de la masse grasse. S'agit-il d'une réaction psychobiologique due à la restriction alimentaire? Des préoccupations au sujet de la nourriture et de son obsession ont souvent été décrites bien après des épisodes de restriction alimentaire [39]. Cependant, ce qui est particulièrement frappant lorsqu'on examine les données obtenues dans l'expérience du Minnesota liant l'hyperphagie aux changements de la composition corporelle des sujets lors de la récupération de leur poids (Fig. 1) c'est que, lorsque la récupération de la masse grasse est complète (i.e. 100 % de la période témoin), la



**Figure 1.** Changements d'apport énergétique (*Energy Intake*), de masses grasse (*Fat mass*) et maigre (*FFM*) lors de la semi-restriction et de la réalimentation chez les 12 hommes qui ont complété toutes les phases de l'expérience Minnesota (incluant la période de réalimentation ad libitum). Toutes les valeurs (% *control values*) sont exprimées en pourcentage des valeurs correspondantes obtenues dans la période témoin (avant la restriction). C12: fin des 12 semaines de la période témoin; S12 et S24: fin des 12 et 24 semaines de semi-restriction respectivement; R12 et R20: fin des 12 semaines de réalimentation restreinte et des huit semaines ad libitum, respectivement. La petite flèche indique le temps auquel la graisse corporelle a été complètement récupérée (i.e. 100 % des valeurs de la période témoin), alors que la récupération de la masse maigre est loin d'être complète et l'hyperphagie persiste jusqu'à sa récupération complète. Adapté selon Dulloo et al. [41].

masse maigre (*FFM*) ne l'est pas encore et l'hyperphagie est encore présente. Ce n'est que lorsque la *FFM* a atteint les niveaux témoins que l'hyperphagie disparaît. Ces observations concernant cette hyperphagie surcompensatoire en relation avec les changements de la composition corporelle suggèrent un lien entre la récupération de la *FFM* relative à celle de la masse grasse, le maintien de l'hyperphagie et l'excès de graisse déposé, et soulèvent des questions fondamentales sur le fonctionnement des systèmes de contrôle dans le rétablissement des masses maigre et grasse pendant la récupération du poids, à savoir :

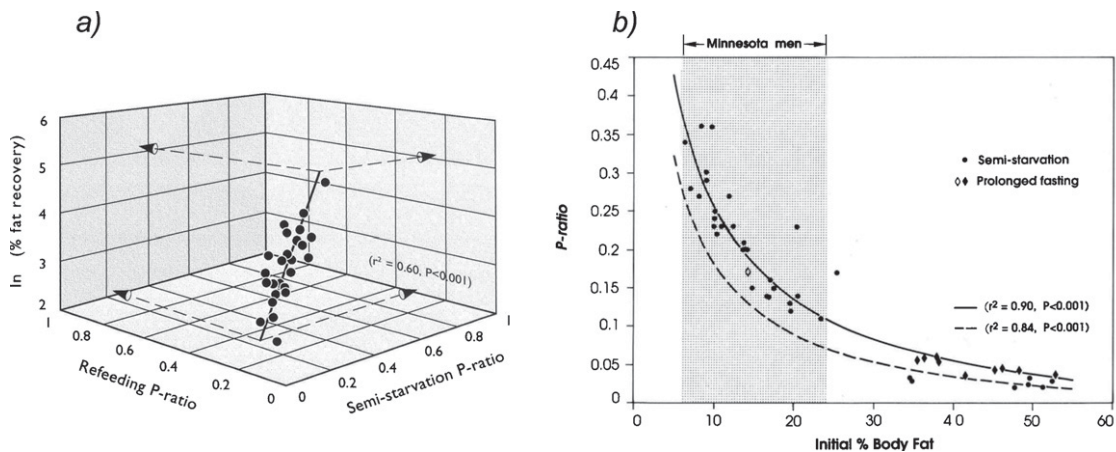
- Quelle est l'importance relative de la déplétion en masses grasse et maigre dans l'hyperphagie post-restriction ?
- Quel phénomène induit la récupération accélérée de la masse grasse par rapport à celle de la *FFM* en l'absence de l'hyperphagie telle qu'observée dans la période de réalimentation contrôlée dans l'expérience Minnesota ? La diminution adaptative de la dépense énergétique (suppression de la thermogenèse) qui se produit lors de la perte de poids et qui persiste lors de sa récupération peut-elle expliquer ces observations ? Quelle est l'importance relative de la déplétion en masses grasse et maigre dans la suppression de thermogenèse lors de la récupération du poids ?
- Qui détermine la grande variabilité interindividuelle observée lors de la répartition de l'énergie entre la *FFM* et la masse grasse lors de cette récupération pondérale ?

Pour répondre à ces questions, nous avons utilisé les données de l'expérience Minnesota en appliquant des méthodes statistiques et analytiques plus élaborées pour la ré-analyse des résultats concernant les changements dynamiques de la composition corporelle, l'apport de nourriture et le métabolisme basal (*BMR*) en réponse aux 24 semaines de restriction alimentaire à la moitié de l'apport de la période témoin, aux 12 semaines de réalimentation restreinte et aux huit semaines suivantes d'alimentation ad libitum. Les approches méthodologiques et les résultats de cette ré-analyse ont été publiés en détail [40–44], et sont résumés ci-après.

## La répartition d'énergie entre masses maigre et grasse : une caractéristique individuelle

La notion que le contrôle de la répartition entre les compartiments protéiques et lipidiques est une caractéristique individuelle a été proposée par Payne et Dugdale [45] basée sur les résultats d'études de jeûne prolongé montrant que la fraction d'énergie mobilisée sous forme de protéines (*P-ratio*) pendant la perte de poids est relativement constante chez un individu donné mais varie considérablement entre les individus [46]. En utilisant un index quantitatif de la répartition d'énergie, défini par l'énergie corporelle mobilisée sous forme de protéines lors de la perte de poids (*the semi-starvation P-ratio*) ou par la proportion de protéines gagnée lors de la récupération du poids (*the refeeding P-ratio*) dans notre ré-analyse de l'expérience Minnesota [40], nous avons montré que le *P-ratio*, très variable lors de la réalimentation, est fortement lié au *P-ratio* lors de la *semi-starvation*, et cela particulièrement après avoir contrôlé la variabilité interindividuelle du degré de la récupération de la masse grasse (Fig. 2a). Cette démonstration que le *P-ratio* individuel lors de la *semi-starvation* est conservé lors de la réalimentation fournit un argument en faveur de la proposition de Payne and Dugdale [45] qui postule que le contrôle de la répartition de l'énergie est une caractéristique individuelle. De plus,





**Figure 2.** a : graphique tridimensionnel illustrant l'interrelation entre la fraction d'énergie mobilisée ou déposée sous forme de protéines (P-ratio) lors de la semi-restriction (i.e. *Semi-starvation P-ratio* : la proportion d'énergie mobilisée à partir des protéines), P-ratio lors de la réalimentation (i.e. *Refeeding P-ratio* : proportion d'énergie déposée sous forme de protéines) et le logarithme naturel de la récupération de graisse pendant la réalimentation (*ln %fat recovery*) ; adapté selon Dulloo et al. [40] ; b : relation entre la proportion d'énergie mobilisée à partir des protéines (P-ratio) pendant un sévère déficit d'énergie et le pourcentage initial de graisse corporelle (prérestriction), i.e. *Initial % Body Fat*. Toutes les données sont obtenues chez des Caucasiens et proviennent des études de Keys et al. [35], Henry et al. [46], et Passmore et al. [47] ; (●) : semi-restriction ; (◊) : jeûne prolongé ; (—, —) : données de l'expérience Minnesota pour la composition corporelle corrigées ou non corrigées pour l'excès de l'hydratation et la masse osseuse relative, respectivement ; (⊗) : limites des pourcentages de graisse chez des individus de poids normal. Adapté selon Dulloo et al. [40].

à la recherche de paramètres prédictifs responsables de la grande variabilité interindividuelle de la répartition de l'énergie [40], nous avons montré que le pourcentage initial de graisse corporelle (i.e. pourcentage de graisse avant la perte de poids) était le déterminant le plus important de la variabilité interindividuelle du P-ratio (Fig. 2b). Cela suggère que plus l'adiposité initiale est élevée, moins grande sera la proportion d'énergie mobilisée sous forme de protéines et donc plus grande sera la propension à mobiliser de la graisse lors de la perte de poids et, par la suite, à déposer de la graisse lors de la récupération du poids.

Dans le but d'examiner avec plus de détails la relation entre l'adiposité initiale et la répartition caractéristique des individus, nous avons regroupé les résultats du P-ratio de l'étude Minnesota obtenus chez des Caucasiens de poids normal avec ceux obtenus chez des Caucasiens obèses soumis à un jeûne prolongé [46] ou à une restriction calorique [47]. Comme on peut le voir sur la Fig. 2b, plus de 85 % de la variance du P-ratio peuvent être expliqués par le pourcentage de graisse corporelle avant la perte de poids. La partie raide de la courbe exponentielle se situe entre 8–20 % de graisse et un déplacement, de la plus basse à la plus haute valeur de ces pourcentages généralement considérés comme étant un niveau 'normal' d'adiposité chez des hommes vivant dans nos sociétés d'abondance, induit une diminution de 2,5–3 fois du P-ratio. Cette extrême grande sensibilité du P-ratio vis-à-vis de la composition corporelle initiale met en exergue l'importance critique de petites différences dans le pourcentage initial de la graisse sur les caractéristiques individuelles de la répartition de l'énergie et donc de la façon dont se fera la mobilisation et ensuite la déposition des protéines et de la graisse lors de la perte de poids et de sa récupération subséquente, respectivement.

### Suppression de la thermogenèse : signaux de rétroaction issus de la graisse

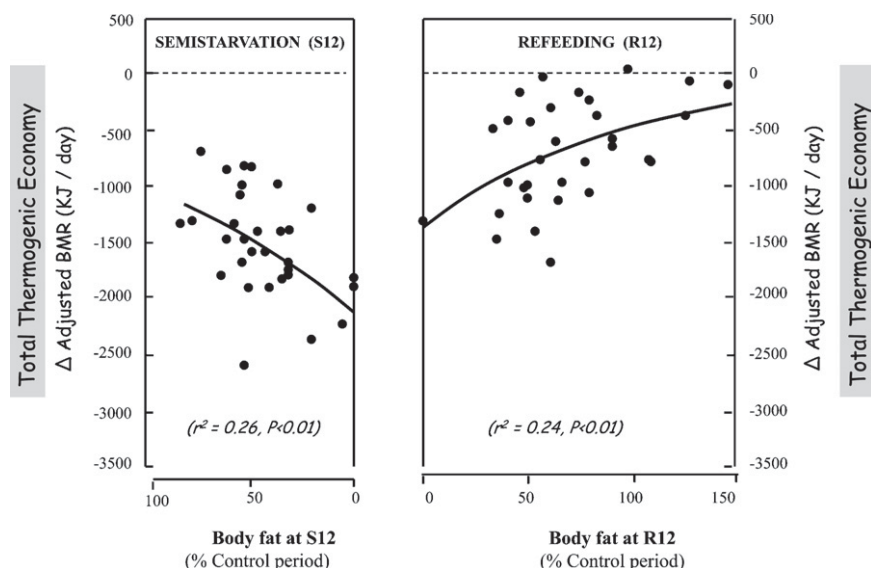
À partir d'études longitudinales ayant pour but le jeûne et la restriction calorique, il est bien établi que la diminution

du BMR et de la dépense totale d'énergie lors de la perte pondérale est plus grande que celle attendue par la perte de masse tissulaire active. Cette diminution du coût énergétique de la maintenance est un phénomène adaptatif en cela qu'il diminue la vitesse à laquelle les tissus seront utilisés. Elle a été démontrée chez des sujets de poids normaux [35,48–50] ainsi que chez des sujets obèses [48–50].

Afin de savoir si cette diminution adaptative de la thermogenèse lors de la perte pondérale perdure lors de la récupération pondérale et dicte la vitesse plus grande de la récupération de la masse grasse relativement à celle de la FFM, les changements dynamiques de la composition corporelle et du BMR des 32 hommes sujets de l'expérience Minnesota ayant terminé les 24 semaines de restriction calorique (*semi-starvation*) et les 12 premières semaines de réalimentation restreinte ont été ré-analysés. Les résultats concernant les changements du BMR après ajustement pour les variations des masses maigre et grasse (i.e. un index de la conservation d'énergie due à la suppression de thermogenèse) ont révélé que :

- la suppression de thermogenèse qui était évidente lors de la phase de perte pondérale persistait lors de la récupération pondérale ;
- l'amplitude de la suppression de thermogenèse lors des phases de perte et reprise pondérales est déterminée non seulement par le déficit d'énergie alimentaire per se mais également par l'amplitude de la déplétion en masse grasse [42].

Cette continuité dans la relation entre la suppression de thermogenèse et la déplétion en graisse (et non celle de la FFM) lors des phases de perte et de récupération pondérales (Fig. 3) est donc le reflet de l'opération d'un système de contrôle comportant une boucle de rétroaction négative entre une composante de la thermogenèse adaptative et l'état de déplétion des réserves de graisse de façon telle que la suppression de thermogenèse lors de la reprise pondérale accélère la récupération de la masse grasse. Quantitativement, cette suppression de thermogenèse lors de la reprise pondérale représente une économie d'énergie de 10–15 %



**Figure 3.** Relation entre la suppression de thermogénèse (*Total Thermogenic Economy*), évaluée par les changements du taux métabolique basal (BMR) ajustés pour les variations de la masse maigre (FFM) et de la masse grasse, et l'état de déplétion des réserves lipidiques (*Body fat as % Control period*), lors de la perte de poids (S12, semaine 12 de semi-restriction) et lors de la récupération du poids (R12, semaine 12 de réalimentation restreinte). Adapté selon Dulloo et Jacquet [42].

du BMR calculée entre 0 et 100% de récupération de la graisse [40,42]. Ainsi, l'énergie épargnée est entièrement dévolue à la reconstitution des réserves lipidiques.

### Intégration du contrôle de la répartition d'énergie et de la thermogénèse adaptative

Une intégration de ces systèmes de contrôle dans la régulation de la composition corporelle lors d'un cycle de perte et de récupération de poids est présentée à l'aide d'un diagramme schématisé illustré par la Fig. 4. Ce diagramme comprend les résultats indiquant que le contrôle de la répartition d'énergie entre les protéines et la graisse est une caractéristique individuelle, i.e. les individus ont des variations de leur caractéristique de répartition ( $P_c$ ) lors de perte et de reprise pondérales, et il tient compte des deux systèmes distincts du contrôle de la thermogénèse adaptative qui peuvent opérer indépendamment l'un de l'autre à savoir :

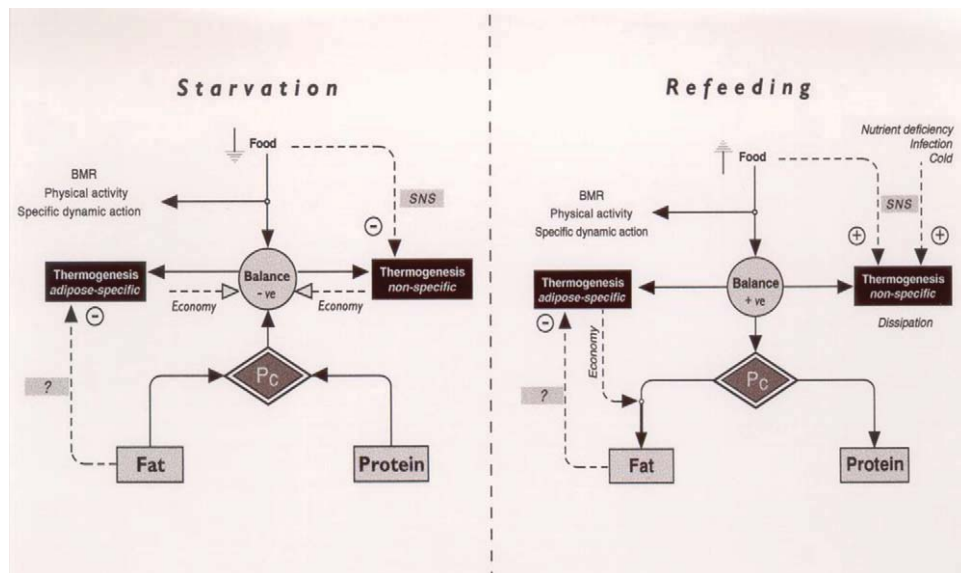
- l'un qui est une fonction directe de l'apport nutritionnel et de la balance énergétique (appelé contrôle non-spécifique de la thermogénèse sous le contrôle du système nerveux sympathique) ;
- l'autre qui est une fonction directe de l'état de déplétion des réserves de graisse (appelé contrôle adipeux-spécifique de la thermogénèse) [51].

Pendant la restriction calorique, le contrôle de la répartition détermine les proportions relatives des protéines et de la graisse qui seront mobilisées à partir du corps pour fournir l'énergie (i.e. le  $P_c$  individuel), et l'énergie conservée par la suppression de thermogénèse sera dirigée vers l'atténuation du déséquilibre énergétique, avec comme résultat net un ralentissement de la vitesse de mobilisation des protéines et de la graisse dans la même proportion que celle définie par le  $P_c$  de chaque individu. Ainsi, lors de la restriction calorique, le rôle fonctionnel des deux systèmes de contrôle qui régissent la suppression de thermogénèse consiste en la réduction de la vitesse de l'utilisation du combustible.

Lors de la réalimentation, le contrôle de la répartition opère de façon telle que les protéines et la graisse seront déposées dans les mêmes proportions que celles déterminées par le  $P_c$  de l'individu lors de la restriction calorique ; l'augmentation de l'apport alimentaire conduira au retrait rapide de la réduction du contrôle non-spécifique (par le système nerveux sympathique) de la thermogénèse. Par contraste, la suppression de thermogénèse sous le contrôle adipo-spécifique n'est que lentement diminuée en fonction de la récupération de la graisse de façon telle que l'énergie qui continue d'être épargnée soit dirigée spécifiquement pour remplir les réserves lipidiques. L'effet net, ainsi que démontré [40] par l'utilisation d'approches statistiques et numériques dans notre réanalyse des résultats de l'expérience Minnesota, est donc que la déposition de graisse excède celle déterminée par le  $P_c$  de l'individu, contribuant ainsi à la vitesse disproportionnée de l'accumulation de la graisse par rapport à celle de la FFM – i.e. le phénomène *catch-up fat* [51] dirigé par le contrôle adipo-spécifique de la thermogénèse. Des preuves directes en faveur de l'existence de mécanismes qui suppriment la thermogénèse et accélèrent spécifiquement la restitution de la masse adipeuse sont obtenues chez l'animal réalimenté après un régime calorique restrictif [51]. Chez l'homme, un rôle pour ce même phénomène a été aussi mis en évidence chez des patients récupérant de malnutrition suite à une maladie gastro-intestinale non néoplasique [52], ainsi que chez les hommes et femmes qui ont participé à l'expérience biosphère 2 et qui ont récupéré leur poids (essentiellement sous forme de graisse) au cours des six mois suivant les deux ans de restriction énergétique [53].

### Hyperphagie compensatrice : rétroaction provenant de la masse adipeuse et des tissus maigres

À la recherche des déterminants responsables de l'hyperphagie post-restriction de l'expérience Minnesota, les valeurs individuelles de la prise de nourriture, de



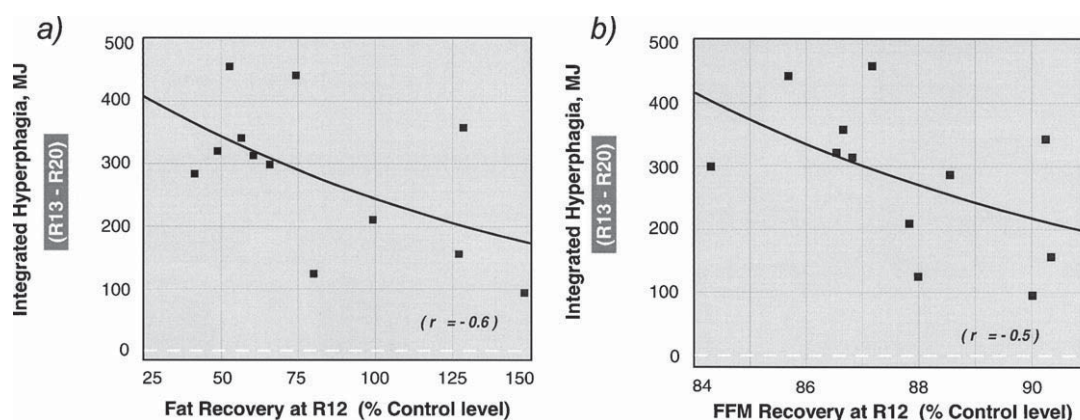
**Figure 4.** Représentation schématique de la régulation du poids et de la composition corporels au cours d'un cycle de perte pondérale (*starvation*) et de sa récupération (*refeeding*). Dans ces diagrammes, les deux systèmes distincts du contrôle de la thermogénèse adaptative (le contrôle non-spécifique et le contrôle adipeux-spécifique) sont intégrés avec celui plus 'basal' de la répartition entre les compartiments graisse et protéines tels que déterminée par la caractéristique de répartition ( $P_c$ ) de l'individu ; voir texte pour les détails ; SNS : système nerveux sympathique. Adapté selon Dulloo et Jacquet [51].

la masse grasse et de la FFM de 12 sujets qui sont restés dans le laboratoire et réalimentés ad libitum pendant huit semaines (Fig. 1) ont été utilisées pour le calcul des variables suivantes [41] :

- un index quantitatif de l'hyperphagie, i.e. la réponse hyperphagique totale pendant les huit semaines de la réalimentation ad libitum, calculé par l'augmentation de l'apport d'énergie en excès de celui consommé pendant la période témoin ;
- un index quantitatif du degré de déplétion des masses grasse et maigre juste avant la réalimentation ad libitum, calculé par la différence des valeurs pour les deux masses obtenues avant la période de la restriction calorique ;
- un index du déficit de la prise énergétique juste avant la réalimentation ad libitum, calculé par la différence entre la prise d'énergie pendant la réalimentation restrictive

et celle pendant la période précédant la restriction calorique (période témoin).

Les résultats indiquent que la réponse hyperphagique lors des huit semaines ad libitum est indépendamment corrélée au degré de déplétion des deux masses grasse et maigre (Fig. 5). De plus, les résultats de l'analyse statistique « stepwise-regression » indiquent que des trois déterminants de l'hyperphagie, c'est le degré de déplétion en graisse qui est le plus important avec en plus, une contribution significative du degré de déplétion de la FFM et du déficit de la prise énergétique préalable à la réalimentation ; ensemble, les trois variables expliquent environ le 80 % de la variabilité de la réponse hyperphagique consécutive à la restriction calorique. C'est pourquoi une composante importante de la réponse hyperphagique à la privation d'énergie



**Figure 5.** Relation entre la réponse hyperphagique pendant la réalimentation ad libitum (*Integrated Hyperphagia*) et le degré de récupération de (a) graisse (*fat recovery*) ou (b) masse maigre (*FFM recovery*), exprimés tous deux en pourcentage des valeurs témoins. La corrélation entre l'hyperphagie et l'un des deux compartiments perdue après ajustement (par une corrélation partielle) pour la variabilité de l'autre compartiment. R12, R20 correspondent à la fin des 12 semaines de réalimentation restreinte et des huit semaines de réalimentation ad libitum, respectivement. Adapté selon Dulloo et al. [41].



peut être considérée comme étant le résultat d'un système de contrôle autorégulateur qui contribue à la restauration du poids et de la composition corporels, avec des boucles de rétroaction entre l'état de déplétion des deux compartiments gras et maigre et les centres régulateurs de la faim-appétit situés dans le système nerveux central. Ces résultats suggèrent donc l'existence de non seulement de mécanismes adipostatiques par ex. via le système leptine [54], mais aussi de mécanismes protéinostatiques du contrôle de la prise de nourriture.

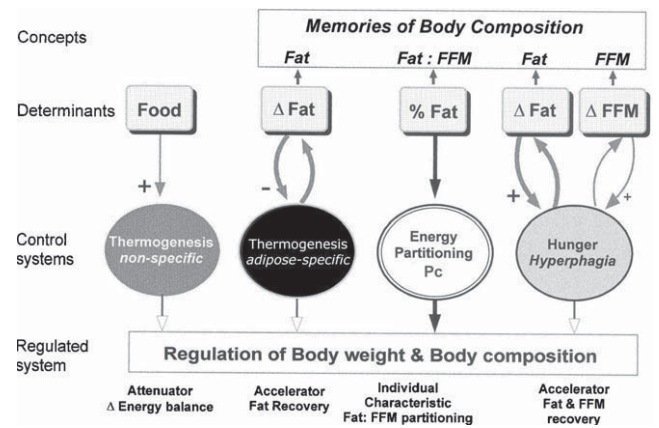
## Protéinostat

L'existence d'un mécanisme d'appétit stimulé par la demande en protéines générée par la croissance des tissus maigres est en accord avec les données de la littérature animale et humaine indiquant que les besoins en nutriments pendant la croissance (ou le rattrapage de croissance) et le contrôle de la prise de nourriture sont dominés par la nécessité de l'accroissement de la FFM [55–57]. Plus récemment, la notion qu'un ou des signaux associés à la FFM exercent un effet déterminant sur le choix sélectif de la nourriture consommée a été proposée par Blundell et al. [58] qui, lors d'une ré-analyse des résultats de la prise de nourriture sur une période de 12 semaines chez des humains adultes, ont montré que c'était la FFM et non la masse grasse ou l'IMC qui prédisait (et qui était corrélée avec) l'amplitude du repas et la prise énergétique journalière. Ils ont postulé que ce signal pouvait interagir avec une autre classe de signaux générés par la masse grasse. Millward [57], qui a proposé l'existence d'un mécanisme de protéinostat pour la régulation de la FFM, a suggéré que son mode d'opération nécessiterait une composante aminostatique de la régulation de l'appétit dans laquelle la prise de nourriture serait ajustée pour apporter les acides aminés et les protéines nécessaires à la croissance ou à la maintenance. Cependant, les arguments en faveur de la théorie aminostatique sont fragmentaires et l'importance des besoins en protéines pour l'accroissement de la FFM et le contrôle de l'appétit par des changements plasmatiques en acides aminés n'est pas connue.

Une explication alternative pourrait être celle du rôle de la musculature squelettique de plus en plus reconnue comme organe endocrinien. Des techniques récentes de protéomique appliquées à la recherche de facteurs sécrétés par la musculature squelettique [59] ont révélé que des myocytes étaient capables de produire plusieurs centaines de protéines (i.e. myokines), l'identité et la fonction de la plupart d'entre elles restant encore à élucider. Le fait qu'une multiplicité d'adipokines et de myokines soient sécrétées respectivement par les adipocytes et les myocytes, ouvre de nouvelles perspectives pour la connaissance de leur rôle potentiel dans le contrôle de la prise de nourriture et de la thermogenèse adaptative.

## Autorégulation de la composition corporelle : un modèle conceptuel

Sur la base des données citées ci-dessus, les systèmes de contrôle qui opèrent sur la répartition de l'énergie, la thermogenèse adaptative et les centres de faim/appétit peuvent être incorporés dans un modèle conceptuel d'autorégulation du poids et de la composition corporels décrit sur la Fig. 6. En plus du contrôle de la répartition (Pc) per se, d'autres systèmes de contrôle opérant par ceux de la prise de nourriture et de la thermogenèse avec des boucles de rétroaction provenant des compartiments FFM et/ou masse grasse sont



**Figure 6.** Modèle conceptuel de l'autorégulation de la composition corporelle au cours de la récupération du poids. I. Le contrôle de la répartition de l'énergie entre les compartiments graisse et protéines confère à l'individu sa caractéristique de répartition (Pc). La démonstration que l'adiposité initiale (% fat) explique la plupart (~90%) de la variabilité de Pc, et que le Pc de l'individu pendant la semi-restriction est conservé lors de la réalimentation [40], suggère que la composition initiale exprimée en pourcentage de graisse, qui reflète le rapport de graisse/FFM (Fat:FFM), procure à l'individu une 'mémoire de répartition' qui dicte un système de contrôle autorégulateur qui régit la répartition entre les protéines et la graisse lors de la perte et la récupération subséquente du poids. II. La réduction de la thermogenèse lors de la perte de poids perdure pendant sa récupération en fonction de la déplétion en graisse et n'est cependant pas liée à celle de la masse maigre [42]. Cela amène au concept de l'existence d'une 'mémoire des réserves de graisse' qui régit la suppression de thermogenèse en fonction du remplissage de ces réserves. Son importance fonctionnelle est l'accélération spécifique du remplissage des réserves de graisse, favorisant ainsi la vitesse disproportionnée de la récupération de la masse adipeuse par rapport à celle de la masse maigre. Ce contrôle adipeux-spécifique de la thermogenèse qui accélère spécifiquement la récupération de graisse est distinct du contrôle 'non-spécifique' qui fonctionne comme un atténuateur du déséquilibre énergétique et qui est dicté par le flux d'énergie nutritionnelle plutôt que par la déplétion en graisse. Le stimulus faim-appétit induit l'hyperphagie dont l'amplitude est déterminée par le degré de déplétion des masses grasse et maigre, celui de la masse grasse étant le déterminant le plus fort [41]. Ainsi, cette réponse hyperphagique semble être dictée non seulement par une mémoire des réserves initiales de graisse mais aussi par celle du compartiment masse maigre. L'importance fonctionnelle de l'augmentation de la sensation de faim/appétit avec l'hyperphagie résultante est l'accélération de la restauration des deux compartiments masses maigre et grasse tels que définis par le Pc de l'individu.

conceptualisés comme étant dictés par des « mémoires » provenant des compartiments FFM et/ou grasse : ces systèmes sont vus comme atténuateurs du déséquilibre de la balance énergétique et/ou des accélérateurs de la récupération des tissus qui sont surimposés à un contrôle plus « basique » de la répartition de l'énergie.

## Pourquoi « les régimes font-ils grossir » ?

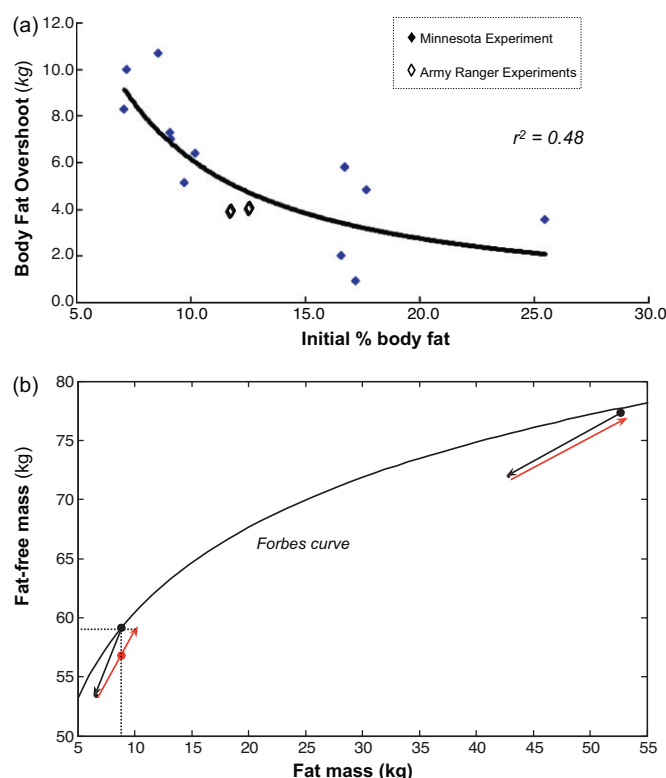
Une caractéristique importante de ce modèle (Fig. 6) est le contraste frappant entre les déterminants des deux accélérateurs : alors que le système de contrôle opérant par l'augmentation de la faim-appétit est dicté par le degré de déplétion des deux masses, grasse et maigre, celui qui opère par la suppression adipeuse-spécifique de thermogenèse est dicté spécifiquement et uniquement par le degré de déplétion de la masse grasse (et non par celle de la



FFM). Cette différence dans la relation que l'hyperphagie et la suppression de thermogenèse entretiennent avec les deux principaux compartiments contenant l'énergie suggère qu'une asymétrie existe dans la façon dont la FFM et la masse grasse sont récupérées : cette dernière l'est à une vitesse supérieure à celle de la FFM. Ainsi, plus la sévérité de la perte de poids est grande (et le degré de déplétion des deux masses), plus grande sera la suppression de thermogenèse qui augmente spécifiquement la déposition de graisse (et pas celle des protéines) et donc plus grande sera la disparité entre les deux taux de récupération. Cela peut fournir une explication pour le fait que, lorsque la récupération de la graisse chez les hommes de l'expérience Minnesota a atteint les 100% des valeurs avant la restriction calorique, celle de la FFM était loin d'être complète (Fig. 1). Étant donné que la déplétion en FFM peut aussi induire l'hyperphagie, une conséquence de la disparité entre les 100% de récupération de la masse grasse et celle incomplète de la FFM est que l'hyperphagie reste prolongée jusqu'à ce que la FFM soit totalement récupérée. Cependant, puisque la récupération complète de la FFM ne peut être achevée que par des processus de répartition de l'énergie, il y aura de ce fait une plus grande quantité de graisse déposée conduisant ainsi au phénomène d'accroissement de la masse adipeuse.

Dans la perspective de l'autorégulation de la composition corporelle, l'évènement critique qui conduit effectivement à la prolongation de l'hyperphagie et à l'excédent de

graisse consiste en la suppression de thermogenèse qui induit la récupération de la graisse à une vitesse plus élevée que celle déterminée par le Pc de l'individu. Étant donné que cette suppression de thermogenèse adipeuse-spécifique (qui induit l'accélération de la graisse) est une fonction de la déplétion en graisse et que la prolongation de l'hyperphagie (après les 100% de récupération de la graisse) est une fonction de la déplétion de la FFM qui reste à être récupérée, l'amplitude de l'excédent de graisse dépendra ainsi de l'amplitude de déplétion des deux masses ; cela dépendra de la Pc de l'individu qui est dictée avant tout par l'adiposité initiale (Fig. 2b). En faveur de cette hypothèse, nous montrons ici, à partir des données individuelles de la composition corporelle des 12 hommes qui ont terminé l'expérience Minnesota, que l'amplitude de l'excédent de graisse diminue exponentiellement avec le niveau initial de l'adiposité (Fig. 7a). En utilisant un modèle mathématique (Jacquet et Dulloo, non publié) qui incorpore les relations présentées dans les Fig. 2 et 3, la réponse différentielle de la composition corporelle chez un sujet moyennement mince et celle d'un sujet moyennement obèse soumis tous deux à un régime restrictif et qui ont perdu 12% de leur poids corporel respectif est illustrée sur la Fig. 7b ; les changements de leur masses grasse et maigre sont superposés sur la courbe de Forbes qui relie les masses grasse et maigre [60]. Si le sujet mince devait être soumis à de multiples cycles de régime, on peut aussi prédire que la valeur de l'excédent de graisse diminuera néanmoins lors de chaque



**Figure 7.** a : relation entre le degré d'excédent de graisse (*body fat overshoot*) et le pourcentage de graisse corporelle initial avant la restriction calorique. La courbe exponentielle a été calculée et dessinée à partir des données (♦) obtenues chez les 12 hommes qui ont participé à toutes les phases de l'expérience Minnesota. Le symbole (◇) représente la valeur moyenne obtenue chez les hommes ( $n = 10$ ) qui ont participé à chaque expérience d'entraînement de l'US Army Ranger pour lesquels les données de la composition corporelle étaient disponibles [36,38] ; b : les deux droites, calculées à l'aide d'un modèle mathématique prédictif, indiquent l'impact d'une perte de poids de 12% sur la récupération de la composition corporelle et l'excédent de graisse chez un individu de poids normal de 68 kg et 13% de graisse, et chez un obèse de 130 kg et 45% de graisse ; ces données sont superposées sur la relation curvilinéaire entre la masse maigre et la masse de graisse obtenue par Forbes [60] chez des Caucasiens minces et obèses. Pour les données obtenues chez ceux de poids normal, la ligne pointillée indique que lorsque la masse grasse est récupérée à 100%, celle de la masse maigre est incomplète, amenant à l'excédent de graisse (*fat overshooting*).

cycle successif puisque chaque cycle induira une augmentation de l'adiposité. L'excès cumulatif de graisse produira néanmoins une quantité substantielle d'excédent de graisse corporelle. Ces résultats prédisent peu ou pas d'excédent de graisse chez des obèses soumis à un régime restrictif en accord avec les résultats d'études dans lesquelles aucune altération de la composition corporelle d'individus obèses soumis à un cycle [61] ou à trois cycles successifs [62] de restriction alimentaire n'a été constatée. Ils sont aussi en accord avec les données obtenues chez des individus minces (US Army Rangers) qui, pendant la réhabilitation après avoir perdu environ 12% de leur poids par suite de privation alimentaire (Tableau 1), ont eu un excédent de graisse d'environ 4 kg [36–38] ; ces résultats sont également superposés sur la courbe illustrée sur la Fig. 7a.

## Conclusions

La recherche du pourquoi et du comment un régime alimentaire restrictif peut-il faire grossir suggère que les personnes minces soumises à un régime alimentaire ont un risque plus élevé que les personnes obèses d'accroître leur masse adipeuse. Cette affirmation est en accord avec des études prospectives indiquant un risque plus élevé après un régime d'augmentation de poids chez des sujets de poids normal que chez des sujets en surpoids ou obèses [16,24]. Actuellement, il y a de plus en plus de personnes de poids normal qui entreprennent un régime restrictif soumis à différentes pressions (publicité, insatisfaction de son image corporelle ou de performance athlétique, etc.) et s'accumulent les arguments qui suggèrent une augmentation des risques cardiometaboliques liées aux fluctuations pondérales dans la population non obèse [4,63]. La notion que la restriction calorique rend plus gras doit attirer de la part des autorités de santé publique et des médecins une plus grande attention que celle qui prévaut actuellement.

## Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

## Remerciements

Les travaux présentés ont été partiellement financés par le Fonds national suisse de la Recherche scientifique (subside no. 31-130481). A.G.D a rédigé le manuscrit. Mes remerciements vont à J.J. qui a contribué de façon importante à l'analyse des données ; à J.J., J.S. et J-P.M pour leurs critiques et suggestions pertinentes et constructives du manuscrit.

## Références

- [1] Procope J. Hippocrates on Diet and Hygiene. London: Zeno; 1952.
- [2] Bacon L, Aphramor L. Weight science: evaluating the evidence for a paradigm shift. *Nutr J* 2011;10:9.
- [3] National Institutes of Health Technology Assessment Conference Panel. Methods for voluntary weight loss and control. *Ann Intern Med* 1993;119:764–70.
- [4] Montani JP, Viecelli AK, Prévot A, et al. Weight cycling during growth and beyond as a risk factor for later cardiovascular diseases: the 'repeated overshoot' theory. *Int J Obes* 2006;30(Suppl. 4):S58–66.
- [5] Kruger J, Galuska DA, Serdula MK, et al. Attempting to lose weight: specific practices among US adults. *Am J Prev Med* 2004;26:402–6.
- [6] Bendixen H, Madsen J, Bay-Hansen D, et al. An observational study of slimming behavior in Denmark in 1992 and 1998. *Obes Res* 2002;10:911–22.
- [7] Lahti-Koski M, Mannisto S, Pietinen P, et al. Prevalence of weight cycling and its relation to health indicators in Finland. *Obes Res* 2005;13:333–41.
- [8] Ojala K, Vereecken C, Välimaa R, et al. Attempts to lose weight among overweight and non-overweight adolescents: a cross-national survey. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2007;4:50.
- [9] Mann T, Tomiyama AJ, Westling E, et al. Medicare's search for effective obesity treatments: diets are not the answer. *Am Psychol* 2007;62:220–33.
- [10] Cannon G, Einzig H. *Dieting Makes You Fat*. London: Century Publishing; 1983.
- [11] French SA, Jeffery RW, Forster JL, et al. Predictors of weight change over 2 years among a population of working adults: the Healthy Worker Project. *Int J Obes* 1994;18:145–54.
- [12] Bild DE, Sholinsky P, Smith DE, et al. Correlates and predictors of weight loss in young adults: the CARDIA study. *Int J Obes* 1996;20:47–55.
- [13] Coakley EH, Rimm EB, Colditz G, et al. Predictors of weight change in men: results from the Health Professionals Follow-up Study. *Int J Obes* 1998;22:89–96.
- [14] McGuire MT, Wing RR, Hill JO, et al. What predicts weight gain in a group of successful weight losers? *J Consult Clin Psychol* 1999;67:177–85.
- [15] Stice E, Cameron RP, Killen JD, et al. Naturalistic weight-reduction efforts prospectively predict growth in relative weight and onset of obesity among female adolescents. *J Consult Clin Psychol* 1999;67:967–74.
- [16] Korkeila M, Rissanen A, Kaprio J, et al. Weight loss attempts and risk of major weight gain: a prospective study in Finnish adults. *Am J Clin Nutr* 1999;70:965–75.
- [17] Juhaeri J, Stevens J, Chambless LE, et al. Weight change among self-reported dieters and non-dieters in white and African American men and women. *Eur J Epidemiol* 2001;17: 917–23.
- [18] Kroke A, Liese AD, Schulz M, et al. Recent weight changes and weight cycling as predictors of subsequent two year weight change in a middle-aged cohort. *Int J Obes* 2002;26: 403–9.
- [19] Drapeau V, Provencher V, Lemieux S, et al. Do 6-y changes in eating behaviours predict changes in body weight? Results from the Quebec Family Study. *Int J Obes* 2003;27:808–14.
- [20] Vogels N, Diepvens K, Westterp-Plantenga MS. Predictors of long-term weight maintenance. *Obes Res* 2005;13:2162–8.
- [21] Field AE, Aneja P, Austin SB, et al. Race and gender differences in the association of dieting and gains in BMI among young adults. *Obesity* 2007;15:456–64.
- [22] Neumark-Sztainer D, Wall M, Haines J, et al. Why does dieting predict weight gain in adolescents? Findings from project EAT-II: a 5-year longitudinal study. *J Am Diet Assoc* 2007;107:448–55.
- [23] Field AE, Malspeis S, Willett WC. Weight cycling and mortality among middle-aged or older women. *Arch Intern Med* 2009;169:881–6.
- [24] Pietiläinen KH, Saarni SE, Kaprio J, et al. Does dieting make you fat? A twin study. *Int J Obes* 2012;36:456–64.
- [25] Saarni SE, Rissanen A, Sarna S, et al. Weight cycling of athletes and subsequent weight gain in middleage. *Int J Obes* 2006;30:1639–44.
- [26] Hill AJ. Does dieting make you fat? *Br J Nutr* 2004;92(Suppl. 1):S15–8.
- [27] Lowe MR, Timko CA. Dieting: really harmful, merely ineffective or actually helpful? *Br J Nutr* 2004;92(Suppl. 1):S19–22.
- [28] Cannon G. Dieting Makes you fat? *Br J Nutr* 2005;93:569–70.
- [29] Keski-Rahkonen A, Neale BM, Bulik CM, et al. Intentional weight loss in young adults: sex-specific genetic and environmental effects. *Obes Res* 2005;13:745–53.

- [30] Dulloo AG. Human pattern of food intake and fuel-partitioning during weight recovery after starvation: a theory of autoregulation of body composition. *Proc Nutr Soc* 1997;56:25–40.
- [31] Benedict FG. The influence of Inanition on Metabolism. Carnegie Institute of Washington Publication n° 77. Washington, DC: Carnegie Institute of Washington; 1907.
- [32] Benedict FG, Miles WR, Roth P, et al. Human Vitality and Efficiency under Prolonged restricted Diet. Carnegie Institute of Washington Publication n° 280. Washington, DC: Carnegie Institute of Washington; 1919.
- [33] Fleisch A. Ernährungsprobleme in Mangelzeiten (Nutritional Problems During Food Rationing); edited by B. Schwaben, Basel, 1947.
- [34] Martin E, Demole M. Une expérience scientifique d'alimentation contrôlée: le rationnement en Suisse pendant la deuxième guerre mondiale (A scientific experiment of controlled food intake: food rationing in Switzerland during World War II). In: Apfelbaum M, editor. *Régulation de l'Équilibre Énergétique chez l'Homme*, 1. Paris: Masson; 1973. p. 185–93.
- [35] Keys A, Brozek J, Henschel A, et al. *The Biology of Human Starvation*. Minnesota: University of Minnesota Press; 1950.
- [36] Nindl BC, Friedl KE, Frykman PN, et al. Physical performance and metabolic recovery among lean, healthy men following a prolonged energy deficit. *Int J Sports Med* 1997;18:317–24.
- [37] Young AJ, Castellani JW, O'Brien C, et al. Exertional fatigue, sleep loss, and negative energy balance increase susceptibility to hypothermia. *J Appl Physiol* 1998;85:1210–7.
- [38] Friedl KE, Moore RJ, Hoyt RW, et al. Endocrine markers of semi-starvation in healthy lean men in a multistressor environment. *J Appl Physiol* 2000;88:1820–30.
- [39] Polivy J, Herman CP. Dieting and bingeing: a causal analysis. *Am Psychol* 1985;40:193–201.
- [40] Dulloo AG, Jacquet J, Girardier L. Autoregulation of body composition during weight recovery in human: the Minnesota experiment revisited. *Int J Obes* 1996;20:393–405.
- [41] Dulloo AG, Jacquet J, Girardier L. Poststarvation hyperphagia and body fat overshooting in humans: a role for feedback signals from lean and fat tissues. *Am J Clin Nutr* 1997;65:717–23.
- [42] Dulloo AG, Jacquet J. Adaptive reduction in basal metabolic rate in response to food deprivation in humans: a role for feedback signals from fat stores. *Am J Clin Nutr* 1998;68:599–606.
- [43] Dulloo AG, Jacquet J. The control of partitioning between protein and fat during human starvation: its internal determinants and biological significance. *Br J Nutr* 1999;82:339–56.
- [44] Dulloo AG. Regulation of body composition during weight recovery: integrating the control of energy partitioning and thermogenesis. *Clin Nutr* 1997;16(Suppl. 1):25–35.
- [45] Payne PR, Dugdale AE. Mechanisms for the control of body weight. *Lancet* 1997;i:583–6.
- [46] Henry CJ, Rivers JP, Payne PR. Protein and energy metabolism in starvation reconsidered. *Eur J Clin Nutr* 1988;42:543–9.
- [47] Passmore R, Strong JA, Ritchie FJ. The chemical composition of the tissue lost by obese patients on a reducing regimen. *Br J Nutr* 1958;12:113–22.
- [48] Luke A, Schoeller DA. Basal metabolic rate, fat-free mass, and body cell mass during energy restriction. *Metabolism* 1992;41:450–6.
- [49] Major GC, Doucet E, Trayhurn P, et al. Clinical significance of adaptive thermogenesis. *Int J Obes* 2007;31:204–12.
- [50] Rosenbaum M, Hirsch J, Gallagher DA, et al. Long-term persistence of adaptive thermogenesis in subjects who have maintained a reduced body weight. *Am J Clin Nutr* 2008;88:906–12.
- [51] Dulloo AG, Jacquet J. An adipose-specific control of thermogenesis in body weight regulation. *Int J Obes* 2001;25(Suppl. 5):S22–9.
- [52] Carbonnel F, Messing B, Rimbert A, et al. Energy and protein metabolism during recovery from malnutrition due to nonneoplastic gastrointestinal disease. *Am J Clin Nutr* 1997;65:1517–23.
- [53] Weyer C, Walford RL, Harper IT, et al. Energy metabolism after 2 years of energy restriction: the biosphere 2 experiment. *Am J Clin Nutr* 2000;72:946–53.
- [54] Kissileff HR, Thornton JC, Torres MI, et al. Leptin reverses declines in satiation in weight-reduced obese humans. *Am J Clin Nutr* 2012;95:309–17.
- [55] Webster AJ. Energy partitioning, tissue growth and appetite control. *Proc Nutr Soc* 1993;52:69–76.
- [56] Waterlow J. *Protein Energy Malnutrition*. London: Edward Arnold; 1992.
- [57] Millward DJ. A protein-stat mechanism for the regulation of growth and maintenance of the lean body mass. *Nutr Res Rev* 1995;8:93–120.
- [58] Blundell JE, Caudwell P, Gibbons C, et al. Body composition and appetite: fat-free mass (but not fat mass or BMI) is positively associated with self-determined meal size and daily energy intake in humans. *Br J Nutr* 2012;107:445–9.
- [59] Trayhurn P, Drevon CA, Eckel J. Secreted proteins from adipose tissue and skeletal muscle: adipokines, myokines and adipose/muscle cross-talk. *Arch Physiol Biochem* 2011;117:47–56.
- [60] Forbes GB. Lean body mass-body fat interrelationships in humans. *Nutr Rev* 1987;45:225–31.
- [61] Wadden TA, Foster GD, Stunkard AJ, et al. Effects of weight cycling on the resting energy expenditure and body composition of obese women. *Int J Eat Disord* 1996;19:5–12.
- [62] Jebb SA, Goldberg GR, Coward WA, et al. Effects of weight cycling caused by intermittent dieting on metabolic rate and body composition in obese women. *Int J Obes* 1991;15:367–74.
- [63] Dulloo AG, Jacquet J, Seydoux J, et al. The thrifty 'catch-up fat' phenotype: its impact on insulin sensitivity during growth trajectories to obesity and metabolic syndrome. *Int J Obes* 2006;30(Suppl. 4):S23–35.