

**ACADÉMIE D'ORLÉANS-TOURS UNIVERSITÉ
DE TOURS**

FACULTE DE PHARMACIE « Philippe-Maupas »

Année 2024-2025

N° 113

**THÈSE D'EXERCICE
pour le
DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Par

TEDLAOUTI Maria

...

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 20 décembre 2024

Effets du jeûne intermittent sur les paramètres métaboliques et l'obésité : bénéfices, risques et rôle du pharmacien d'officine dans l'accompagnement des patients

JURY

Président : M. Dumas Jean-François, Maître de Conférences, Faculté de pharmacie – TOURS

Membres :

Mme. BIRER WILIAMS Caroline, Maître de Conférences, Pharmacien, Assistant professeur, Faculté de pharmacie - TOURS

M. MARSON Regis, Enseignant, Université de TOURS

M. SAGAL Anis, Pharmacien SGS - PARIS

ANNEE : 2024 - 2025

Directeur : Pr Denys BRAND

Directeur Adjoint : M. Matthieu JUSTE

Assesseurs : M. Gildas PRIE, Mme Mélanie BOUVIN PLEY, Mme Emilie ALLARD-VANNIER, M. Bruno GIRAUDAU, Mme Claire POUPLARD, Mme Audrey OUDIN, Mme GERMON Stéphanie

ENSEIGNANTS

16 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ

ALLARD-VANNIER	Emilie	PHARMACIE GALENIQUE
ALLOUCHI	Hassan	CHIMIE PHYSIQUE
BOUDESOCQUE-DELAYE	Leslie	PHARMACOGNOSIE
BRAND	Denys	MICROBIOLOGIE
BRAIBANT	Martine	MICROBIOLOGIE
CHEVALIER	Stéphane	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
CHOURPA	Igor	CHIMIE ANALYTIQUE
CLASTRE	Marc	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
DIMIER-POISSON	Isabelle	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-
ENGUEHARD-GUEIFFIER	Cécile	CHIMIE THERAPEUTIQUE
MAHEO	Karine	PHYSIOLOGIE
MAUPOIL-DAVID	Veronique	PHARMACOLOGIE
MUNNIER	Émilie	PHARMACIE GALENIQUE
TAUBER	Clovis	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VELGE-ROUSSEL	Florence	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
VIAUD-MASSUARD	Marie-Claude	CHIMIE ORGANIQUE

6 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ ET PRATICIENS HOSPITALIERS

ANTIER	Daniel	PHARMACIE CLINIQUE
ARLICOT	Nicolas	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
EMOND	Patrick	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
GIRAUDAU	Bruno	SANTÉ PUBLIQUE, BIOSTATISTIQUE & ÉPIDÉMIOLOGIE
LANOTTE	Philippe	MICROBIOLOGIE
POUPLARD	Claire	HEMATOLOGIE

2 PROFESSEURS ÉMERITES

BARIN	Francis	MICROBIOLOGIE
THIBAUT	Gilles	IMMUNOLOGIE

33 MAITRES DE CONFÉRENCES

AUBREY	Nicolas	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
BESSON	Pierre	PHYSIOLOGIE
BIRER-WILLIAMS	Caroline	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
BONNIER (disponibilité)	Franck	CHIMIE ANALYTIQUE
BORDY	Romain	PHARMACOLOGIE & TOXICOLOGIE
BOUVIN-PLEY	Mélanie	MICROBIOLOGIE
BREDELOUX	Pierre	PHARMACOLOGIE
DAVID	Stéphanie	PHARMACIE GALENIQUE
DEBIERRE-GROCKIEGO	Françoise	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-
DELAYE	Pierre-Olivier	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DENEVAULT	Caroline	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DOUZIECH-EYROLLES	Laurence	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE

DUMAS	Jean-François	BIOCHIMIE GENERALE ET BIOTHERAPIE
GERMON	Stéphanie	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-
GLEVAREC	Gaëlle	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
HERVE-AUBERT	Katel	CHIMIE ANALYTIQUE
JUSTE	Matthieu	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-
LAJOIE	Laurie	IMMUNOLOGIE
LANOUE	Arnaud	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
MARC	Jillian	BIOMOLECULES ET BIOTECHNOLOGIES VEGETALES
MAVEL	Sylvie	CHIMIE THERAPEUTIQUE
LOUDIN	Audrey	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
POUPET	Cyril	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
PASQUALIN	Côme	PHARMACOLOGIE
PRIE	Gildas	CHIMIE ORGANIQUE
SAHLI	Ramla	PHARMACOGNOSIE
SIEROCKI	Pierre	CHIMIE ORGANIQUE
SOUCE	Martin	CHIMIE ANALYTIQUE
VERCOUILLIE	Johnny	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VERGER	Alexis	PHARMACIE GALENIQUE
VERGOTE	Jackie	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
VIERRON	Emilie	SANTÉ PUBLIQUE, BIostatistique & ÉPIDÉMIologie
ZHANG	Bei-Li	PHARMACOLOGIE

1 MAST

CAMUS GABRIEL	Mathilde	<i>Filière Officine</i>
---------------	----------	-------------------------

5 MAITRES DE CONFÉRENCES ET PRATICIENS HOSPITALIERS

FOUCAULT-FRUCHARD	Laura	PHARMACIE CLINIQUE
FOUCAULT	Amélie	HEMATOLOGIE
MARLET	Julien	MICROBIOLOGIE
POUPIN	Pierre	SANTÉ PUBLIQUE, BIostatistique & ÉPIDÉMIologie
VEYRAT DUREBEX	Charlotte	BIOCHIMIE CLINIQUE

3 AHU (Assistant Hospitalier Universitaire)

BOULARD	Pierre	IMMUNOLOGIE
DOUEZ	Emmanuel	PHARMACIE GALENIQUE
TULOUP	Vianney	PHARMACIE CLINIQUE

1 PRAG

WALTERS-GALOPIN	Susan	ANGLAIS
-----------------	-------	---------

1 CONTRAT D'ENSEIGNEMENT

GERBIER	Soledad	ANGLAIS
---------	---------	---------

3 CHARGÉS DE RECHERCHE

EPARDAUD	Mathieu	INRAE
MEVELEC	Marie-Noëlle	INRAE
MOIRE	Nathalie	INRAE



SERMENT DE GALIEN

En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité ;

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels ;

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession ;

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens ;

De coopérer avec les autres professionnels de santé ;

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

Date : 20/12/2024

L'étudiant

Tedlaouti Maria

Le Doyen de la Faculté
Professeur Denys BRAND

Remerciements

Au terme de ce travail, je souhaite exprimer ma profonde gratitude à toutes les personnes qui m'ont soutenue et accompagnée, en particulier :

À Monsieur Jean-François Dumas, enseignant-chercheur à l'université de Tours, qui a eu l'amabilité d'encadrer ma thèse et de présider le jury. Ses conseils avisés et son expertise ont joué un rôle clé dans l'amélioration de ce travail, et je lui en suis profondément reconnaissante.

À Madame Caroline Birer-Williams, maître de conférences à la Faculté de pharmacie de Tours, que je remercie sincèrement d'avoir accepté de faire partie de mon jury. Sa bienveillance et sa disponibilité m'ont beaucoup touchée.

À Monsieur Régis Marson, enseignant à la faculté de pharmacie de Tours, que je remercie chaleureusement d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Ses cours de nutrition, dispensés lors de mes études, ont éveillé en moi un vif intérêt pour ce domaine et ont grandement contribué à orienter mon choix de sujet pour cette rédaction.

À Monsieur Sagal Anis, pharmacien responsable chez SGS, pour son aide précieuse et les nombreux conseils qu'il m'a prodigués au cours de la rédaction de cette thèse. Sa disponibilité et son expertise m'ont été d'un grand soutien.

Je tiens à exprimer ma reconnaissance infinie à ma mère, dont l'aide dans la rédaction de cette thèse a été déterminante. Sa patience, son écoute et ses encouragements constants m'ont accompagnée à chaque étape de ce travail. Merci du fond du cœur pour ton amour inconditionnel, ta persévérance et ton soutien sans faille. Ce projet est autant le tien que le mien.

Un grand merci à mon père, pour son appui indéfectible et ses encouragements qui m'ont permis d'aller de l'avant. Sa confiance en moi et ses conseils m'ont donné la force nécessaire pour surmonter les défis de ce projet. Ta présence et ton soutien ont été essentiels, et je t'en suis profondément reconnaissante.

Je remercie également mes sœurs, Amira et Ines, dont le soutien constant et les mots réconfortants ont fait toute la différence. Leur écoute, leur patience et leur confiance en moi ont été d'un grand réconfort tout au long de cette aventure. Merci pour votre amour et vos encouragements.

Enfin, je tiens à remercier chaleureusement mes amis, pour leur soutien inestimable durant ce parcours. Vos encouragements, votre présence et vos moments de légèreté ont été indispensables pour m'aider à garder le cap. Merci pour votre amitié sincère et pour avoir toujours cru en moi.

Sommaire

REMERCIEMENTS	5
LISTE DES FIGURES	9
LISTE DES TABLEAUX.....	11
I. INTRODUCTION.....	12
II. GENERALITES SUR LE JEÛNE	14
1. DEFINITIONS DU JEUNE	14
2. LE JEUNE CHEZ L'ANIMAL.....	15
3. LE JEUNE CHEZ L'HOMME	16
3.1. Héritage naturel des "Chasseurs-Cueilleurs"	16
3.2. Le jeûne religieux	17
3.3. Le jeûne thérapeutique.....	20
3.3.1. Une pratique ancienne	20
3.3.2. Le jeûne dans le mouvement hygiéniste.....	22
3.3.3. Naissance du concept de jeûne thérapeutique moderne	24
3.3.3.1. Le modèle soviétique	24
3.3.3.2. La méthode Buchinger en Allemagne.....	24
3.3.3.3. Le jeûne dans d'autres pays du monde	26
3.3.3.4. Le jeûne en France	26
4. LES DIFFERENTS MODELES DE JEUNE.....	29
4.1. La restriction calorique	30
4.1.1. Le jeûne complet	30
4.1.2. Le jeûne modifié.....	33
4.2. La durée du jeûne.....	33
4.2.1. Le jeûne court	33
4.2.2. Le jeûne prolongé	34
4.3. La fréquence du jeûne.....	35
III. MECANISMES ENERGÉTIQUES ET PHYSIOLOGIQUES DU JEÛNE	39
1. LE MODÈLE ANIMAL.....	39
2. LE JEUNE INTERMITTENT CHEZ L'HOMME	40
2.1. Métabolisme énergétique en dehors du jeûne	40

2.2.	L'apport énergétique	41
2.2.1.	Les glucides	41
2.2.2.	Les lipides.....	43
2.2.3.	Les protéines.....	45
2.2.4.	Les dépenses énergétiques.....	47
2.2.5.	Les réserves énergétiques et rôle de l'insuline	48
2.2.5.1.	Mise en réserve du glucose	48
2.2.5.2.	Rôle de l'insuline	51
2.3.	Adaptation du métabolisme énergétique au jeûne	53
2.3.1.	Phase de jeûne post-absorptive.....	53
2.3.2.	Rôle du glucagon.....	53
2.3.3.	La cétogenèse	56
2.3.4.	Mise au repos du métabolisme de base	58
2.3.5.	Les différentes étapes du jeûne strict.....	59
2.3.5.1.	Le jeûne court ou jeûne protéique.....	61
2.3.5.2.	Le jeûne prolongé ou jeûne cétonique	62
2.3.5.3.	La phase du jeûne final	64
IV.	EFFET DU JEÛNE INTERMITTENT SUR LE POIDS CORPOREL ET LES PARAMETRES DU SYNDROME MÉTABOLIQUE	67
1.	EFFET DU JEUNE INTERMITTENT SUR LE POIDS CORPOREL	67
1.1.	Causes de l'obésité.....	68
1.2.	Conséquences de l'obésité	72
1.3.	Prise en charge de l'excès de poids	72
1.4.	Les effets du jeûne intermittent sur le poids et la composition corporelle 76	
2.	LES PARAMETRES DU SYNDROME METABOLIQUES (SMET) ^{161 162}	83
2.1.	Diagnostic du SMet.....	85
2.2.	Prise en charge médicale.....	86
2.3.	Effets du jeûne intermittent sur les paramètres liés au SMet.....	88
2.3.1.	Jeûne intermittent et métabolisme des lipides et du cholestérol plasmatique 88	
2.3.2.	Jeûne intermittent et pression artérielle	93
2.3.3.	JI, résistance à l'insuline et homéostasie du glucose.....	95

3.	JEUNE INTERMITTENT ET RYTHME CIRCADIEEN	100
V.	RISQUES ET CONTRES INDICATIONS DU JEÛNE INTERMITTENT	104
1.	LES RISQUES LIES AU JEUNE INTERMITTENT	104
2.	LES CONTRE-INDICATIONS :	108
3.	CRITERES D'ARRET DU JEUNE	110
VI.	ROLE D'ACCOMPAGNEMENT ET DE CONSEILS DU PHARMACIEN D'OFFICINE AUPRES DU JEÛNEUR	110
1.	ÉVALUATION DE LA FAISABILITE DU JEUNE	110
2.	ADAPTATION DES TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX EN PERIODE DE JEUNE.....	111
2.1.	Patients diabétiques.....	111
2.2.	Ajustement des autres traitements ¹⁴	113
3.	CONSEILS SUR L'ALIMENTATION ET L'HYDRATATION	114
4.	SUPPLEMENTATION PAR DES COMPLEMENTS ALIMENTAIRES.....	115
5.	SENSIBILISATION AUX SIGNES D'ALERTE ET PREVENTION DES COMPLICATIONS	116
6.	SENSIBILISATION SUR LES DERIVES SECTAIRES	117
VII.	CONCLUSION	119
VIII.	ANNEXES	121
IX.	BIBLIOGRAPHIE.....	127

Liste des Figures

Figure 1 : Les principaux modeles de jeunes ayant fait l'objet d'essais cliniques ⁶⁸	38
Figure 2 : Classification des macronutriments, avec un focus sur les lipides, leurs sous- categories (satures, monoinsatures, polyinsatures) et leurs sources alimentaires ⁷⁷	44
Figure 3 : Les trois principales composantes de la depense energetique de 24 heures ⁸³	47
figure 4 : formes de stockage du glucose dans les tissus sous l'action de l'insuline ⁸⁷	48
Figure 5 : Effets pleiotropes de l'insuline : cette figure montre les actions multiples de l'insuline au niveau de ses organes cibles, incluant l'augmentation du transport du glucose, la lipogenese, la glycogenogenese, la synthese proteique et d'adn, tout en modulant l'expression des genes et l'apoptose.	51
Figure 6 : Processus de stockage des ag dans les adipocytes ⁹²	52
Figure 7 : Physiologie du signal de glucagon ⁹⁷	54
Figure 8 : Les voies metaboliques aboutissant a l'obtention de glucose : glycogenolyse et neoglucogenese ⁹⁸	55
Figure 9 : Equilibre entre glycogenolyse et glycogenese dans le maintien de la glycemie ¹⁰¹ ..	55
Figure 10 : Synthese hepatique des corps cetoniques	56
Figure 11 : Production de corps cetoniques pendant le jeune ¹⁰³	57
Figure 12 : Utilisation des corps cetoniques produit par le foie comme substrat energetique par les tissus cibles (muscle, cœur, cerveau, reins) ¹⁰²	58
Figure 13 : Les differentes etapes du cycle alimentation-jeune ¹⁰⁶	60
Figure 14 : Physiologie du jeune court ¹⁰³	61
Figure 15 : Taux sanguins des differents combustibles pendant le jeune	63
Figure 16 : Substrats utilises par le cerveau pendant l'etat nourri ou apres plusieurs semaines de jeune ¹¹¹	63
Figure 17 : Classification des categories de poids selon l'indice de masse corporelle (imc) ..	67
Figure 18 : Role de la ghreline et e la leptine dans la regulation de la faim et la satiete	69
Figure 19 : les facteurs lies au desequilibre energetique a l'origine de l'obesite	71
Figure 20 : Les differents techniques de chirurgie bariatrique ¹⁴¹⁻¹⁴³	75
Figure 21 : Effet d'une restriction alimentaire de 8h sur le poids corporel ¹¹⁸	79
Figure 22 : Les composantes et consequences du syndrome metabolique.	85
Figure 23 : Evolution de la secretion d'insuline et de la masse des cellules beta pancreatiques dans le developpement du diabete de type 2	95
Figure 24 : Le rythme circadien humain et alimentation ¹⁹¹	100

Figure 25 : Interaction entre ji, le microbiote intestinal, l'horloge circadienne et la regulation metabolique ¹⁹¹	103
--	-----

Liste des tableaux

TABLEAU I : Classification des types de jeune selon la restriction calorique, la duree et la frequence.....	37
TABLEAU II : Apports journaliers recommandes (ajr) en nutriments pour une femme et un homme adulte moyen ⁸¹	46
TABLEAU III : Les réserves énergétiques de l'organisme chez un sujet moyen de 70kg et leurs utilisations au cours du jeûne ⁸⁸	49
TABLEAU IV : Tableau recapitulatif de la phase absorptive et des differentes phases du jeune ¹¹²	66
TABLEAU V : Les principaux traitements de l'obesite ^{138,139}	73
TABLEAU VI : Tableau comparatif de l'effet des regimes trf et adf sur differents parametres.	83
TABLEAU VII : Valeurs definissant le syndrome metabolique ¹⁶⁷	84
TABLEAU VIII : Considerations et recommandations pour l'ajustement des medicaments antidiabetiques pendant le jeune intermittent ²⁰⁸	112
TABLEAU IX : Signes d'alerte lies au jeune et strategies de prevention et de gestion.....	116

I. INTRODUCTION

Le jeûne, une pratique ancestrale initialement adoptée pour des raisons spirituelles et de santé, a progressivement perdu en popularité avec la modernisation des habitudes alimentaires et la disponibilité continue de nourriture. Cependant, il connaît un regain d'intérêt ces dernières années¹ dans un contexte où les déséquilibres alimentaires modernes, riches en sucres ajoutés et en graisses saturées, combinés à un mode de vie sédentaire, ont favorisé l'augmentation de l'obésité et des maladies chroniques telles que le diabète de type 2 et les maladies cardiovasculaires. Ces changements ont entraîné un déséquilibre métabolique global, incitant à explorer des solutions alternatives comme le jeûne.

Parmi les différentes formes de jeûne, le jeûne intermittent, qui repose sur l'alternance de périodes de jeûne et d'alimentation, suscite un intérêt croissant auprès des professionnels de santé et du grand public. Cette pratique est également au centre d'une attention scientifique accrue, comme en témoigne une revue de littérature en soins primaires ayant analysé 31 études, dont 28 essais contrôlés randomisés². Ces travaux ont démontré les effets positifs de cette approche sur divers paramètres de santé, notamment la régulation des paramètres métaboliques, la gestion du poids, et la prévention des maladies chroniques. Cette augmentation des recherches reflète l'engagement de la communauté scientifique à explorer les mécanismes et les bénéfices potentiels de cette pratique, renforçant ainsi son statut d'approche thérapeutique prometteuse.

En raison de la forte médiatisation, beaucoup de personnes ont intégré le jeûne intermittent dans leurs habitudes alimentaires de tous les jours. Cependant, il est essentiel de souligner que cette pratique ne convient pas à tous et doit être adaptée aux besoins spécifiques et à l'état de santé de chaque individu. Certains risques existent, en particulier pour les sujets atteints de maladies chroniques comme le diabète, les troubles alimentaires ou les maladies cardiovasculaires. Par exemple, un patient diabétique cherchant à améliorer sa sensibilité à l'insuline pourrait, en l'absence de suivi approprié, s'exposer à des hypoglycémies sévères. De même, les personnes vulnérables sur le plan psychologique risquent d'aggraver des troubles alimentaires préexistants en pratiquant un jeûne non encadré.

Dans ce contexte une problématique importante se pose concernant l'accompagnement des patients par des professionnels de santé. Le pharmacien d'officine, professionnel de santé de proximité, est souvent en première ligne pour répondre aux interrogations des patients souhaitant expérimenter ce type de pratique alimentaire. Comment peut-il jouer un rôle central dans l'information, la prévention et l'accompagnement des patients tout en garantissant leur sécurité et l'efficacité des démarches ?

Le pharmacien, accessible et expert, peut guider les patients sur les modalités de jeûne adaptées à leurs besoins, comme le jeûne alterné, la restriction alimentaire dans le temps ou le modèle 5:2. Il veille aussi à identifier et prévenir les comportements à risque, en particulier chez les personnes souffrant de problèmes de santé préexistants, tels que le diabète, les maladies cardiovasculaires, les troubles alimentaires ou des déséquilibres hormonaux (syndrome des ovaires polykystiques, troubles de la thyroïde..). Il doit concilier ses fonctions d'information, de prévention pour garantir que les bénéfices du jeûne intermittent soient atteints en toute sécurité.

Cette thèse analysera dans une première partie les généralités sur le jeûne avec les mécanismes métaboliques mis en jeu ainsi que ses effets potentiels sur l'obésité et les paramètres du syndrome métabolique. Nous verrons ensuite comment le pharmacien peut intervenir pour accompagner les personnes intéressées par cette pratique tout en s'inscrivant dans une démarche de santé publique axée sur la prévention et l'éducation thérapeutique.

II. GENERALITES SUR LE JEÛNE

1. Définitions du jeûne

Le mot "jeûne" vient du terme latin "*jejunium*", qui signifie "ne pas manger". Le jeûne peut inclure une abstinence totale ou partielle de nourriture et, dans certains cas, autoriser la consommation de liquides³.

De nombreuses approches existent, rendant la définition du jeûne très variée selon les contextes culturels, médicaux ou personnels.

Dans un contexte religieux, le jeûne est défini comme une période d'abstinence volontaire de nourriture, et parfois de boisson. Il s'agit d'un acte spirituel permettant d'exprimer la dévotion et la piété³. Il est souvent pratiqué de manière rituelle ou périodique selon les enseignements d'une tradition religieuse spécifique comme c'est le cas dans l'islam (le mois de Ramadan), le christianisme (le Carême), et l'hindouisme.

Le jeûne peut également être utilisé dans le cadre médical. D'un point de vue clinique le jeûne est défini par un arrêt complet de l'ingestion de macronutriments (glucides, lipides, protéines) et de micronutriments (vitamines, éléments-trace, minéraux en dehors de ceux contenus dans les boissons), sans restriction hydrique, pendant une durée de quelques heures à quelques jours. Entre les périodes de jeûne, l'alimentation est *ad libitum*⁴.

Dans le cadre du bien-être, le jeûne est souvent associé à la perte de poids ou la détoxification. Joel Fuhrman, dans *Fasting and Eating for Health*⁵, décrit le jeûne comme une méthode permettant au corps de se débarrasser des toxines et de se régénérer. Elle permet d'améliorer la santé physique, favoriser la clarté mentale, cultiver la discipline personnelle, ou même explorer des aspects spirituels en dehors d'un cadre religieux formel. Fuhrman affirme que cette pratique, lorsqu'elle est supervisée médicalement, peut aider à réduire les symptômes de certaines maladies chroniques, telles que l'hypertension et le diabète.

Au-delà de son aspect spirituel, où il est utilisé depuis des siècles comme un moyen de purification, le jeûne a également été recommandé à des fins médicales par des civilisations anciennes comme les Chinois, les Grecs et les Romains⁶.

2. Le jeûne chez l'animal

Le jeûne est un phénomène naturel et instinctif observé chez une grande variété d'espèces animales. Il peut être motivé par divers facteurs environnementaux et biologiques, tels que la pénurie de nourriture, la reproduction, la migration, des états pathologiques ou encore des états physiologiques spécifiques⁴. Dans chaque cas, le jeûne représente une stratégie d'adaptation essentielle pour la survie, permettant aux animaux de préserver leurs ressources énergétiques face aux défis de leur environnement.

Dans la nature, les animaux doivent souvent s'adapter à des périodes de privation temporaire de nourriture dues à des conditions environnementales changeantes. Lors de phénomènes tels que l'hibernation ou de l'estivation, les animaux sauvages réduisent leur métabolisme pour économiser leurs réserves. Ces périodes d'adaptation leur permettent de survivre lorsque la nourriture et l'eau deviennent rares.

Pour faire face aux rigueurs hivernales et au manque de ressources alimentaires, certains animaux comme les ours ou les marmottes entrent en hibernation, réduisant leur métabolisme de façon drastique et vivent sur leurs réserves de graisse⁸.

L'estivation, ou "sommeil estival", se produit principalement dans les zones tropicales pendant les périodes de chaleur ou de sécheresse extrême. Les animaux, tels que certains amphibiens et invertébrés, entrent dans une phase de dormance pour économiser l'énergie et résister à des conditions difficiles car la nourriture et l'eau deviennent rares.

Outre les contraintes environnementales, le jeûne se manifeste aussi dans des contextes physiologiques spécifiques :

- La reproduction : certains animaux, comme les manchots males, jeûnent pendant la période de couvaison, concentrant leur énergie sur la protection de leurs œufs⁹.
- La migration : pendant les longues migrations, certaines espèces d'oiseaux ou de poissons cessent de s'alimenter, mobilisant leurs réserves énergétiques pour parcourir de grandes distances.
- La mue chez les reptiles : chez les serpents, par exemple, le jeûne précède la mue. Ce phénomène peut durer plusieurs semaines et accompagne des changements physiologiques complexes nécessaires à la perte de leur ancienne peau¹⁰.

Le jeûne est un moyen de survie chez l'animal. Instinctivement adopté, il permet à l'organisme de réduire son niveau physiologique au minimum nécessaire pour fonctionner. Les réserves énergétiques sont alors principalement utilisées pour maintenir les tissus vitaux et assurer la conservation des fonctions essentielles de l'animal pendant les périodes de pénurie alimentaire.

3. Le jeûne chez l'homme

Le jeûne possède une dimension à la fois physiologique et philosophique. Il est utilisé depuis des siècles comme méthode de purification dans de nombreuses traditions religieuses.

3.1. Héritage naturel des "Chasseurs-Cueilleurs"

Durant la préhistoire, pendant la période paléolithique, l'*Homo erectus*, l'un des ancêtres directs de l'homme moderne, vivait principalement comme chasseur-cueilleur. Son alimentation dépendait de la chasse, la pêche et la cueillette. Ainsi son régime alimentaire était varié, composé de viande, de poissons, de fruits, de légumes, de noix et de tubercules¹¹⁻¹³. Jusqu'à la période Néolithique, il vivait en tant que nomade et se déplaçait constamment à la recherche de nourriture dont la disponibilité variait considérablement en fonction des saisons et des conditions environnementales. Il n'avait donc pas d'autres choix que de s'abstenir de manger parfois pendant de très longues périodes pouvant durer plusieurs jours dans sa quête de nourriture, d'eau et d'abri pour la nuit. Sa survie reposait sur sa capacité à s'adapter aux fluctuations saisonnières et à la disponibilité des ressources alimentaires.

Comme de nombreuses espèces animales, l'*Homo erectus* a donc développé des stratégies adaptatives physiologiques lui permettant de faire face à ces périodes de jeûne forcé. Son métabolisme a ainsi évolué pour fonctionner avec des apports nutritionnels intermittents en développant la capacité de stocker l'énergie sous forme de graisses. Ce phénomène témoigne de l'importance du jeûne comme mécanisme de survie naturel qui a été intégré dans l'évolution humaine.

Durant la période Néolithique vers 12 000 avant J.-C, l'apparition des premières pratiques agricoles et de l'élevage a transformé radicalement le mode de vie des chasseurs-cueilleurs. L'homme s'est mis à élever des animaux et à cultiver des plantes, lui permettant ainsi de se sédentariser et d'obtenir de la nourriture en abondance et de la stocker. La domestication des animaux comme les moutons, les chèvres, les bovins et les porcs a non seulement fourni de la viande mais aussi des ressources supplémentaires telles que le lait, la laine et la force de traction pour l'agriculture.

Ces changements profonds ont entraîné de nombreux éléments favorables pour l'homme à savoir son développement physique, sociétal ainsi qu'un gain de temps pour se consacrer à d'autres activités. Cependant ils ont contribué à l'émergence de nouvelles maladies notamment celles liées à l'alimentation.

Les fluctuations saisonnières¹⁴ de l'approvisionnement alimentaire ont profondément influencé le comportement alimentaire et le métabolisme énergétique de tous les êtres vivants au cours de l'évolution. Chez l'homme, nous sommes passés d'un jeûne forcé développé pour faire face aux restrictions caloriques à une pratique volontaire, adoptée pour des raisons à la fois religieuses, politiques et médicales.

3.2.Le jeûne religieux

Le jeûne est une pratique ancestrale présente dans la majorité des religions¹⁵. Les raisons de cette pratique sont multiples et variées allant de la purification de l'âme et du corps à l'expiation des péchés, en passant par le renforcement de la foi et la solidarité avec les plus démunis¹⁶. Ces traditions spirituelles ont non seulement influencé les comportements humains à travers les siècles, mais également contribué à façonner notre compréhension moderne des bienfaits du jeûne, en particulier du jeûne intermittent.

Dans le christianisme, la pratique du carême commémore les quarante jours et quarante nuits de jeûne que Jésus-Christ a passé dans le désert après son baptême, avant de commencer sa vie publique. Le jeûne débute le mercredi des cendres et s'achève le Samedi Saint, juste avant Pâques. Bien que cette pratique ait décliné depuis le XVIIIe siècle, elle perdure sous une forme plus symbolique, particulièrement lors du Vendredi Saint avec l'abstinence de viande et du mercredi des Cendres, qui marque le début du carême. La Bible présente cette période comme un temps de rédemption et de salut, en insistant sur le contrôle de soi et la purification. Historiquement, ces privations, bien que d'abord spirituelles, coïncident avec des périodes de restriction calorique, un concept qui fait aujourd'hui l'objet d'études scientifiques pour ses bienfaits potentiels sur la santé¹⁷.

Dans l'islam, le jeûne du ramadan, pratiqué chaque année par les musulmans adultes en bonne santé au cours du neuvième mois du calendrier islamique, constitue l'un des cinq piliers fondamentaux de la foi. Pendant 29 à 30 jours, les fidèles s'abstiennent de manger, de boire et de fumer du lever au coucher du soleil¹⁸. Comme le ramadan est basé sur le calendrier lunaire, sa date change chaque année, suivant un cycle de 33 ans, ce qui signifie qu'il peut avoir lieu à n'importe quelle saison. Cela influence la durée des journées de jeûne, qui peuvent être particulièrement longues en été. De plus, la situation géographique a un impact significatif : dans certaines régions, les journées d'été peuvent imposer des jeûnes approchant les 20 heures, tandis qu'en hiver, ces durées sont nettement réduites.¹⁹ Chaque jour, le jeûne est rompu après le coucher du soleil avec un repas copieux, appelé "iftar", qui est souvent composé de plats équilibrés en protéines, glucides et légumes, pour restaurer l'énergie après une journée de privation. Un second repas, plus léger, appelé "suhur", est pris avant l'aube pour fournir les nutriments nécessaires à la journée de jeûne à venir.

Dans le judaïsme, on retrouve également plusieurs jours de jeûne appelés "Taanit" pratiqués pour diverses raisons religieuses ou commémoratives¹⁷. Les deux principaux jours de jeûne sont le Yom Kippour et Tisha B'Av. Yom Kippour, également connu comme le Jour du Grand Pardon, est le jour le plus solennel du calendrier juif, dédié à la repentance et à l'expiation des péchés. Tisha B'Av, quant à lui, marque la destruction des premiers et seconds temples de Jérusalem, ainsi que d'autres tragédies dans l'histoire juive. Ces jeûnes débutent au coucher du soleil et se terminent à la tombée de la nuit le jour suivant, durant au total 25 heures. Pendant ce temps, les pratiquants s'abstiennent non seulement de manger et de boire, mais aussi de se laver, de porter des chaussures en cuir afin de se concentrer entièrement sur les prières et la réflexion spirituelle.

Dans le bouddhisme, le jeûne est avant tout perçu comme un acte de purification de l'être dans sa globalité, tant sur le plan spirituel que corporel. Il est considéré comme un moyen d'éliminer les toxines du corps, contribuant ainsi à le revitaliser et à le préparer pour des méditations plus profondes. Il existe plusieurs formes de jeûnes dans le bouddhisme parmi lesquelles le Nyungné est particulièrement notable dans le bouddhisme tibétain. Cette pratique consiste en une alternance de jours de jeûne complet avec des jours d'alimentation restreinte, accompagnée de méditation et de rituels. Le Nyungné vise à purifier l'esprit et le corps tout en renforçant la concentration et la dévotion spirituelle²⁰.

Dans l'hindouisme, le jeûne se manifeste de diverses manières allant du jeûne total avec une abstinence de nourriture et parfois même d'eau, à des jeûnes partiels, où seuls certains aliments, comme les fruits, sont consommés. Cette pratique est souvent associée à des événements spécifiques du calendrier religieux, tels que Ekadashi ou Maha Shivaratri. Le jeûne est généralement perçu comme un acte de dévotion personnelle, non obligatoire mais encouragé pour purifier le corps et renforcer l'esprit^{21,22}.

Dans le shintoïsme au Japon, le jeûne est pratiqué à titre de purification intérieure avant certaines cérémonies et rites religieux. Cette pratique favorise ainsi une approche plus pure et concentrée des pratiques spirituelles.

Chez les Mormons aux Etats-Unis (XIXème siècle), il est courant de jeûner le premier dimanche de chaque mois, appelé « dimanche de jeûne ». Ce jeûne dure généralement 24 heures et les membres sont encouragés à faire une offrande de jeûne, un don équivalent à ce qu'ils auraient dépensé pour leurs repas, qui est utilisé pour aider les nécessiteux.

Plus récemment, le jeûne a acquis une connotation politique en tant que forme de protestation non violente. Un exemple notable est celui de Mohandas Gandhi (1869-1948), qui a utilisé le jeûne comme un outil puissant pour attirer l'attention sur des injustices et inciter au changement social. Sa grève de la faim de 21 jours en 1943, par exemple, visait à protester contre l'occupation britannique en Inde et à attirer l'attention sur les mauvais traitements infligés aux prisonniers politiques. Les jeûnes de Gandhi avaient pour but de promouvoir la paix, de soutenir la non-violence dans la lutte pour l'indépendance de l'Inde et de susciter des réformes sociales.

En outre, Gandhi était convaincu que le jeûne avait des bienfaits pour la santé en plus de son rôle en tant qu'outil de protestation politique. Dans ses écrits publiés dans l'hebdomadaire *Young India*, il recommandait le jeûne pour diverses affections telles que la constipation, l'anémie, la fièvre, l'indigestion, les maux de tête, les rhumatismes, la goutte, ainsi que pour des états émotionnels comme l'anxiété, la colère et la dépression, soulignant ses avantages potentiels pour le bien-être général²³.

3.3. Le jeûne thérapeutique

3.3.1. Une pratique ancienne

Depuis l'antiquité, les bienfaits du jeûne pour la santé et le corps sont largement reconnus, tant par les médecins que par les philosophes, qui en ont fait un élément essentiel de leurs pratiques et de leurs réflexions.

- Hippocrate (460-370 av. J.-C.), considéré comme le "père de la médecine", recommandait le jeûne après avoir observé que la privation de nourriture favorisait les processus naturels d'auto-guérison et améliorait les capacités cognitives de ses patients. Il prônait une approche mesurée de la santé, déclarant : « Il faut être modéré en tout, respirer de l'air pur, faire de l'exercice quotidiennement et soigner ses petits maux par le jeûne plutôt qu'en recourant aux médicaments ». Pour lui, alimenter une personne malade était une hérésie : « Manger quand on est malade, c'est nourrir sa maladie »²⁴
- Claude Galien (131-201 ap. J.-C.), médecin romain influent, prescrivait également le jeûne pour rééquilibrer les "humeurs" du corps, un concept clé de la médecine antique. Selon lui, cet équilibre était essentiel à la santé physique et mentale²⁵.

- Avicenne (980-1037), célèbre philosophe et médecin persan, accordait une grande importance au jeûne dans ses œuvres, notamment dans *Le Canon de la médecine*. Il considérait le jeûne non seulement comme un moyen de purifier le corps en éliminant les toxines améliorant ainsi la fonction métabolique, mais aussi comme un outil de discipline mentale et spirituelle. Il recommandait un jeûne de trois semaines pour traiter certaines maladies, convaincu de ses effets bénéfiques sur le métabolisme²⁶.
- Paracelse (1493-1541), médecin suisse pionnier de la toxicologie moderne, voyait le jeûne comme un moyen d'autorégulation du corps, affirmant que « le jeûne est le plus grand remède – le médecin intérieur »²⁴.
- Friedrich Hoffmann (1660-1742), médecin de la cour prussienne, soulignait également l'importance du jeûne et de la modération pour guérir les maladies graves. Ses travaux ont influencé les pratiques médicales en Europe en prônant le jeûne comme méthode de rétablissement.

Dans la Grèce antique, les philosophes reconnaissaient également les bienfaits du jeûne, non seulement pour le corps, mais aussi pour l'esprit. Ils croyaient que le jeûne favorisait une plus grande sagesse et une meilleure compréhension philosophique, tout en purifiant et fortifiant le corps. Pythagore (570-480 av. J.-C.), mathématicien et philosophe, aurait jeûné 40 jours avant de passer ses examens d'entrée à la prestigieuse école d'Alexandrie²⁷. Il prescrivait ensuite cette pratique à ses élèves, convaincu que le jeûne purifiait le corps et l'esprit, les préparant ainsi à recevoir des connaissances philosophiques et mathématiques complexes. De même, Socrate (470-399 av. J.-C.) pratiquait régulièrement des jeûnes de 10 jours, considérant cette privation comme une purification essentielle qui améliorait ses capacités de raisonnement philosophique.

3.3.2. Le jeûne dans le mouvement hygiéniste

Le mouvement hygiéniste, également appelé « hygiène naturelle », est un courant de pensée apparu au début du XIXe siècle aux États-Unis. Il repose sur l'idée que la santé humaine peut être obtenue et maintenue en respectant les lois de la nature, notamment par une alimentation appropriée, l'exercice physique, l'exposition à l'air pur et la pratique du jeûne. Ce dernier est perçu comme un moyen de permettre à l'organisme de se régénérer en évitant les traitements médicamenteux, jugés souvent trop agressifs. Le jeûne est alors utilisé comme un outil thérapeutique pour favoriser l'auto-guérison du corps en renforçant les mécanismes naturels d'élimination des toxines et en optimisant les fonctions métaboliques.

Le Dr Isaac Jennings (1788-1874), pionnier du mouvement hygiéniste, est à l'origine de la théorie de l'orthopathie, une approche novatrice qu'il a développée vers 1822 après avoir abandonné la médecine traditionnelle, jugeant les médicaments inefficaces voire nuisibles. Selon lui, la maladie n'était pas un déséquilibre à traiter avec des médicaments, mais plutôt selon un processus naturel de guérison que le corps peut accomplir en respectant des principes d'hygiène de vie. Le jeûne occupait une place centrale dans cette approche, permettant au corps de se reposer, de se purifier et de renforcer ses capacités d'auto-guérison sans l'intervention de substances externes. Jennings croyait que la suralimentation pendant la maladie entravait la guérison et il prônait une gestion naturelle de la santé, favorisant une restauration métabolique par des moyens simples et non invasifs. Sa vision influença profondément le développement de la naturopathie et du mouvement hygiéniste moderne^{28,29}.

Un autre praticien influent du mouvement hygiéniste est John H. Tilden (1851-1940), médecin et auteur de la théorie de la « toxémie ». Tilden soutient que l'accumulation de toxines dans le corps est à l'origine des maladies chroniques et que le jeûne est le moyen privilégié d'en débarrasser l'organisme. Cette théorie de la toxémie s'appuie sur l'idée que le corps est constamment exposé à des déchets métaboliques et que le jeûne, en réduisant la charge digestive, permet à l'organisme de concentrer ses efforts sur l'élimination de ces toxines^{30,31}.

L'intérêt pour le jeûne thérapeutique a été renforcé par des exemples pratiques. Le Dr C.H. Dewey, confronté à l'incapacité de soigner son propre fils atteint de diphtérie avec les traitements conventionnels, décide de lui administrer une cure de jeûne à l'eau, avec de petites quantités administrées uniquement à la demande. Contre toute attente, son fils survit, ce qui pousse Dewey à devenir un fervent défenseur du jeûne thérapeutique. Il théorise que la suralimentation, notamment en période de maladie, épuise le système digestif et empêche le corps de guérir naturellement. Dewey a écrit plusieurs ouvrages sur le sujet, dont *The No-Breakfast Plan and the Fasting Cure*³², qui a eu un impact significatif, notamment en Europe³³.

Le Dr H.S. Tanner (1831-1919), pour sa part, a marqué l'histoire du jeûne thérapeutique en entreprenant en 1877 un jeûne de 42 jours consécutifs sous supervision médicale. Ce jeûne, médiatisé à l'époque, avait pour but de prouver l'efficacité et la sécurité du jeûne prolongé. Tanner voulait également attirer l'attention sur les vertus thérapeutiques de cette pratique, notamment dans le traitement de maladies chroniques³⁴.

Enfin, Herbert M. Shelton (1895-1985), chiropraticien et naturopathe, est considéré comme le fondateur moderne de l'école hygiéniste. Il a formalisé un protocole rigoureux de jeûne à l'eau, qu'il présentait comme un moyen d'optimiser les fonctions métaboliques en induisant une détoxification profonde du corps. Selon Shelton, le jeûne devait être strict et accompagné de repos complet pour maximiser ses effets curatifs. Il a écrit de nombreux ouvrages sur le sujet, dont *Le Jeûne*, qui reste une référence dans le domaine de la naturopathie^{35,36}.

Le mouvement hygiéniste a transformé la perception des maladies, les voyant non comme des ennemis à combattre, mais comme des processus naturels d'élimination des toxines et de rétablissement de l'équilibre corporel. En prônant le jeûne thérapeutique, il a remis en question l'usage systématique des médicaments, offrant une approche basée sur la régulation naturelle du corps. Cependant, bien que le jeûne ait montré des bénéfices, il n'est pas sans risques et doit être encadré par des professionnels.

3.3.3. Naissance du concept de jeûne thérapeutique moderne

3.3.3.1. Le modèle soviétique

Le jeûne thérapeutique en tant qu'outil médical organisé trouve ses racines dans des recherches menées en Union soviétique au XX^e siècle³⁷. Dans les années 1950 et 1960, des médecins soviétiques ont exploré le jeûne comme méthode pour traiter diverses pathologies chroniques, dans un contexte où le système de santé cherchait des alternatives aux médicaments coûteux et parfois indisponibles. Parmi les pionniers de cette approche, le Dr Yuri Nikolaïev, psychiatre et neurologue, a joué un rôle majeur. Opposé à l'usage systématique des neuroleptiques dans le traitement des maladies mentales en raison de leur inefficacité à long terme et de leurs effets secondaires, il a mis en place des cures de jeûne pour ses patients souffrant de troubles mentaux. Ces expériences ont montré des améliorations notables des symptômes, ce qui a conduit Nikolaïev à définir un protocole spécifique appelé « Régime de Décharge Thérapeutique » (RDT). Ce traitement reposait sur l'idée que le jeûne permettait au corps de se régénérer et de rétablir l'équilibre naturel.

En 1973, le Dr Nikolaïev a publié l'ouvrage « La santé par le jeûne », où il synthétise ses recherches et propose une étude des effets du jeûne sur plusieurs maladies somatiques. Les résultats positifs observés ont permis de reconnaître officiellement le jeûne comme une thérapie valable pour des pathologies telles que les maladies cardiovasculaires, gastro-intestinales, endocriniennes, et rhumatismales dans le système médical soviétique.

3.3.3.2. La méthode Buchinger en Allemagne

Le concept moderne du jeûne thérapeutique a été formalisé par le médecin allemand Otto Buchinger (1878-1966) à la suite d'une expérience personnelle marquante. En 1917, Buchinger fut atteint d'un rhumatisme articulaire aigu, ce qui le contraignit à quitter son poste. Deux ans plus tard, en 1919, il entreprit un jeûne de dix-neuf jours sous surveillance médicale, qui lui apporta une guérison inattendue. Cette expérience transforma sa vision de la santé et l'incita à centrer sa pratique sur le jeûne.

En 1935, Buchinger établit sa première clinique de jeûne thérapeutique et publia « *Das Heilfasten* » (« Le jeûne thérapeutique »), un ouvrage encore largement diffusé aujourd'hui. Dans ce livre, il explique les mécanismes physiologiques du jeûne et ses multiples indications thérapeutiques, affirmant que la privation temporaire de nourriture est « une méthode d'assistance capable d'activer les pouvoirs d'auto-guérissons d'un corps purifié »³⁸.

Les cures de jeûne, supervisées par une équipe pluridisciplinaire de professionnels de santé, durent généralement entre 10 jours et 4 semaines et intègrent généralement une activité physique et des thérapies complémentaires. Contrairement à un jeûne strict, elles autorisent la consommation de tisanes, bouillons, jus de légumes et potages, avec un apport calorique limité à environ 300 kcal par jour³⁹. L'hydratation est encouragée avec de l'eau et des tisanes à volonté, et une petite quantité de miel peut être ajoutée en cas de baisse d'énergie. Ces compléments viseraient à fournir les minéraux nécessaires pour éviter la déminéralisation et neutraliser les toxines éliminées.

Le protocole de jeûne débute par une phase préparatoire, au cours de laquelle l'alimentation est progressivement réduite. À la fin de la cure, la réintroduction des aliments se fait également de manière graduelle, en excluant les produits d'origine animale, à l'exception des œufs et des produits laitiers. Les tisanes jouent un rôle crucial dans ce régime, étant souvent préparées avec des plantes à propriétés épuratives pour faciliter l'élimination des toxines.

Les cliniques de jeûne accueillent non seulement des patients malades, mais également des individus en bonne santé cherchant à améliorer leur bien-être général. Les indications thérapeutiques pour les cures de jeûne sont variées et incluent des approches préventives pour des problèmes tels que le surpoids, les dyslipidémies, l'hyperuricémie, l'hypertension, le syndrome métabolique et le diabète de type 2. En termes de traitement curatif, les indications englobent les maladies cardiovasculaires, les troubles rhumatismaux, les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), ainsi que des affections immunitaires (asthme, allergies, infections à répétition), dermatologiques (eczéma, acné...), hormonales (ménopause, syndrome prémenstruel...) et d'autres pathologies chroniques (migraines et céphalées, dépression ou burn-out, asthénie chronique, fibromyalgie).

Aujourd'hui, c'est le petit-fils d'Otto Buchinger, Raimund Wilhelmi et son épouse le Dr. Françoise Wilhelmi de Toledo également auteur du livre « *L'art de jeûner : manuel du jeûne thérapeutique Buchinger* » qui ont repris la direction de la clinique à Uberlingen. Une clinique Buchinger a également été ouverte à Marbella en Espagne⁴⁰.

Ainsi, le travail de Buchinger a non seulement établi un cadre pour le jeûne thérapeutique moderne, mais il a aussi encouragé une approche holistique de la santé qui valorise les capacités d'auto-guérison du corps humain.

3.3.3.3. Le jeûne dans d'autres pays du monde

Aux États-Unis, l'Institut Hippocrate, situé en Floride, est reconnu pour son approche holistique de la santé, incluant le jeûne thérapeutique. Il propose cette méthode en complément d'une alimentation crue et végétalienne, et rapporte des résultats positifs⁴¹.

Entre 2008 et 2010, des études menées par le Dr Valter Longo, gériatologue et biologiste, ont été à l'origine d'une découverte stupéfiante concernant les potentiels du jeûne chez des patients cancéreux traités par chimiothérapie. Il a montré que le jeûne potentialise les effets de la chimiothérapie et réduit les effets indésirables. La baisse de certains marqueurs clés pro-oncogènes comme l'IGF-1 et l'insuline qu'il a mis en évidence, constitue aussi un argument en faveur du jeûne comme moyen de prévention des cancers et du vieillissement précoce des cellules^{42,43}.

Au Japon, le jeûne thérapeutique a gagné en popularité ces dernières années, notamment grâce aux recherches du biologiste Yoshinori Ohsumi, lauréat du prix Nobel de médecine en 2016. Ses travaux sur l'autophagie, un processus cellulaire déclenché par le jeûne, ont révélé comment les cellules se régénèrent en éliminant les déchets et en recyclant leurs composants. Cette découverte a suscité un intérêt croissant pour le jeûne en tant que méthode naturelle de purification du corps, et plusieurs centres au Japon proposent désormais des cures de jeûne visant à améliorer la santé globale et à traiter certaines pathologies chroniques^{44,45}.

3.3.3.4. Le jeûne en France

Le jeûne thérapeutique en France remonte au début du XXe siècle, largement influencé par des courants médicaux venus d'Allemagne et de Russie. Le Dr Paul Carton (1875-1947) est souvent reconnu comme l'un des pionniers de cette pratique dans l'Hexagone. Médecin et naturopathe, il prônait une approche hygiéniste du traitement des maladies, combinant jeûne, alimentation végétarienne stricte, hygiène de vie rigoureuse, et exercice physique. Carton considérait le jeûne non seulement comme une méthode de purification du corps, mais aussi comme un remède naturel contre plusieurs maladies chroniques, notamment les troubles digestifs et les affections nerveuses. Ses théories s'inscrivaient dans le mouvement plus large du naturisme, qui prônait la prévention et le traitement des maladies par des moyens naturels plutôt que par la médecine allopathique classique.

Dans la continuité des travaux de Carton, le Dr André Nizet a également joué un rôle clé dans la promotion des méthodes naturelles de guérison, notamment le jeûne. Il s'est très tôt intéressé à l'hygiénisme et a collaboré avec le Dr Herbert Shelton, un défenseur du jeûne aux États-Unis. Nizet voyait dans le jeûne un outil puissant pour restaurer la santé et préconisait cette pratique pour diverses affections chroniques. À travers ses articles et ses conférences, notamment dans la revue "Bionaturisme", il a contribué à la vulgarisation de ces méthodes en France⁴⁶.

Albert Mosséri (1925-2010), grande figure de l'hygiénisme en France, a largement contribué à la diffusion du jeûne thérapeutique dans le pays. D'origine égyptienne, Mosséri a commencé son parcours après avoir perdu confiance en la médecine traditionnelle en raison de ses propres problèmes de santé. Il découvre la naturopathie en lisant un ouvrage d'Herbert Shelton, pionnier américain de l'hygiénisme, qui influencera profondément sa carrière^{37,47}. Autodidacte et passionné, Mosséri étudie la naturopathie et l'hygiénisme à Londres, tout en traduisant plusieurs ouvrages de Shelton. Il partage la vision de Shelton sur l'alimentation humaine, affirmant qu'elle devrait se rapprocher de celle des grands singes, avec une prédominance d'aliments crus. Installé en France dans les années 1960, Mosséri crée la "Maison de l'hygiène naturelle" où il supervise près de 4000 jeûneurs, convaincu que le jeûne permet au corps de se purifier et de stimuler son pouvoir d'auto-guérison. Son ouvrage "Le jeûne, meilleur remède de la nature" publié en 2010 reste une référence dans le domaine de l'hygiénisme. Cependant, au début des années 2000, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) lui interdit de faire de la publicité sur l'hygiénisme en raison de l'absence de preuves scientifiques solides pour soutenir certaines de ses allégations médicales⁴⁷. Malgré cela, l'héritage de Mosséri perdure, son approche stricte du jeûne ayant marqué l'histoire de cette pratique en France.

Désiré Mérien, professeur de biologie né en Bretagne en 1935 fut un des patients d'Albert Mosséri. À la suite de graves problèmes de santé jugés incurables il entreprit un jeûne de plus de cinquante jours sous la supervision de l'hygiéniste égyptien qui lui permit de retrouver la santé⁴⁸. Cette expérience transforma sa vie, le poussant à devenir l'un des principaux promoteurs du jeûne hygiéniste en France. Mérien développa sa propre approche du jeûne, plus douce et adaptée aux modes de vie modernes, notamment avec sa méthode des paliers. Cette méthode consiste à préparer le corps par une descente alimentaire progressive avant le jeûne et à réintroduire les aliments en douceur après la période de jeûne. Contrairement à ses prédécesseurs qui préconisaient des jeûnes longs et stricts, il recommandait des jeûnes plus courts, de sept à quinze jours, mais répétés plusieurs fois par an. Cette approche visait à réduire les crises de détoxification trop intenses, particulièrement chez les individus dont les corps sont plus pollués et fragiles que dans les générations précédentes. Il modernise également l'hygiénisme en intégrant des aspects psychologiques et émotionnels dans la pratique du jeûne. Il prône le contact avec la nature, les activités physiques modérées et les interactions sociales durant le jeûne, estimant qu'isolement et privation extrême ne sont pas toujours bénéfiques. En 1984, il publie *Jeûne et santé*⁴⁹: *la méthode douce des paliers*, un ouvrage de référence dans le domaine. Tout au long de sa carrière, Mérien a supervisé environ 55 000 jeûneurs dans son centre en Bretagne, *Nature et Vie*^{41,48}. Son influence s'est étendue bien au-delà de la France, et il a contribué à rendre le jeûne plus accessible grâce à ses nombreux écrits et conférences. Bien que son centre ait fermé en 2020, son héritage reste vivant à travers ses publications et l'adaptation du jeûne hygiéniste à notre époque.

L'intérêt pour le jeûne thérapeutique a connu un déclin à partir des années 1970, avec l'avènement de la médecine moderne et des progrès pharmacologiques pour traiter les maladies métaboliques et cardiovasculaires. Cependant, à la fin du XXe siècle, un renouveau de l'intérêt pour le jeûne thérapeutique a émergé, en partie grâce à la recherche scientifique qui a commencé à réévaluer ses bienfaits potentiels.

Malgré ce renouveau, le jeûne thérapeutique en France n'a pas encore été pleinement intégré dans le système médical conventionnel. En effet, un rapport de l'Inserm publié en 2014 souligne l'absence de preuves suffisantes pour prouver l'efficacité du jeûne comme traitement thérapeutique dans des protocoles de soins standardisés¹. De plus, le réseau NACRe (National Aliment Cancer Research Network) a conclu à une absence de preuves d'effets bénéfiques du jeûne chez l'être humain en prévention ou durant un traitement contre le cancer⁵⁰.

Aujourd'hui, le jeûne thérapeutique est principalement pratiqué dans des centres de bien-être, des associations ou dans le cadre de stages encadrés par des naturopathes. Bien qu'il soit interdit dans le cadre des soins hospitaliers ou cliniques en France, certaines structures privées, comme l'association Kousmine ou la Fédération Francophone de Jeûne et Randonnée (FFJR), proposent des stages de jeûne sous encadrement médical ou non⁵¹. Ces stages, souvent couplés à des activités comme la randonnée ou le yoga, connaissent une popularité croissante. La méthode Buchinger, par exemple, qui associe jeûne hydrique (bouillons de légumes et jus de fruits) à une activité physique douce, est l'une des pratiques les plus répandues.

Le succès grandissant de ces stages en France témoigne d'un regain d'intérêt pour les méthodes naturelles de guérison. Chaque année, environ 5 000 personnes participent à ces retraites de jeûne, un chiffre en constante augmentation depuis les années 1990. Ce phénomène s'accompagne d'une production scientifique accrue sur le sujet, avec une multiplication des études cliniques et des publications sur les effets du jeûne sur la santé, visibles notamment sur des bases de données comme PubMed.

4. Les différents modèles de jeûne

Bien qu'il existe actuellement plusieurs courants, les différentes pratiques se distinguent sur la base de 3 critères : l'intensité de la restriction calorique, la durée et la fréquence.

- La restriction calorique :
 - Le jeûne complet (total) sec ou hydrique
 - Le jeûne modifié (partiel)
- La durée du jeûne :
 - Le jeûne court
 - Le jeûne prolongé
- La fréquence
 - Intermittent

4.1. La restriction calorique

4.1.1. Le jeûne complet

Selon les travaux de Arnold Ehret⁵², un jeûne est qualifié de complet lorsqu'il implique une abstinence totale de toute source de calories sur une période déterminée. Aucun aliment ni boisson calorique ne sont ingérés. Ce type de jeûne peut être pratiqué de deux façons : jeûne hydrique où seule l'eau est consommée et le jeûne complet sec qui exclut toute ingestion, y compris l'eau.

Le jeûne hydrique est généralement pratiqué sur des durées courtes comprises entre 9 et 20 heures⁵³. Le jeûne sec, quant à lui, se pratique généralement de manière intermittente, notamment dans le cadre de certaines pratiques religieuses telles que le jeûne de Yom Kippour ou le Ramadan, qui durent de 12 à 24 heures. Ce dernier est souvent pratiqué par des millions de personnes, et est décrit comme relativement sûr pour des individus en bonne santé qui n'ont pas de conditions sous-jacentes compromettant leur santé. Le jeûne sec prolongé jusqu'à environ 48 à 72 heures, présente une limite car peu de personnes peuvent le supporter en toute sécurité. La durée maximale dépend fortement des conditions de l'environnement (température, humidité) et de son état de santé. La déshydratation est la principale préoccupation, car le corps peut se déshydrater rapidement sans apport hydrique, surtout dans des conditions chaudes. Les deux modalités de jeûne, hydrique et sec, activent des métabolismes différents.

Lors d'un jeûne hydrique, la consommation d'eau sans apport alimentaire dilue le plasma sanguin, entraînant une augmentation de la volémie. En situation normale, l'apport en eau est accompagné par l'ingestion de nutriments qui contribuent à maintenir l'équilibre des électrolytes dans le sang, notamment le sodium et le potassium⁵⁴. Cependant, en l'absence de nutriments, comme c'est le cas pendant un jeûne hydrique complet, l'absorption d'eau peut entraîner une dilution des électrolytes, perturbant ainsi l'isotonie du plasma sanguin. Pour tenter de rétablir cet équilibre, l'organisme va puiser dans ses réserves minérales intracellulaires. Ce processus vise à maintenir l'homéostasie, essentielle au bon fonctionnement des cellules. Toutefois, cette mobilisation des électrolytes peut également entraîner des déséquilibres au niveau des cellules, rendant la production d'énergie plus difficile. Les effets négatifs incluent une sensation de fatigue, des frissons, et une diminution générale du niveau d'énergie, car les cellules manquent de ressources pour bien fonctionner⁵⁵. En outre, l'eau consommée doit être restructurée et traitée par l'organisme, ce qui exige une dépense énergétique supplémentaire. Par conséquent, le corps doit investir de l'énergie dans ce processus, ce qui peut amplifier la sensation de fatigue.

Le jeûne sec, à l'inverse, consiste à s'abstenir de toute consommation, y compris l'eau. Face à l'absence d'apport hydrique, l'organisme s'adapte en mobilisant ses propres réserves internes d'eau, une forme d'eau dite "endogène". Cette eau est principalement générée par la dégradation des graisses (lipolyse), un processus qui libère à la fois de l'énergie et de l'eau. La dégradation de 100 g de lipides permet de produire environ 100 g d'eau, alors que la dégradation de 100 g de protéines ne génère que 42 g d'eau, et celle de 100 g de glucides en génère 60 g⁵⁶. L'eau endogène générée par le corps aide à compenser le manque d'apport en eau, permettant au corps de maintenir ses fonctions vitales tout en limitant les effets de la déshydratation. De plus, cette eau étant immédiatement disponible sans nécessiter de traitement, le corps peut "se reposer" davantage durant le jeûne sec, ce qui explique pourquoi certaines personnes trouvent cette méthode plus facile à supporter, avec moins de fatigue ressentie. Le retour à une alimentation normale après un jeûne sec semble également souvent moins difficile. Le jeûne sec incite l'organisme à mobiliser les graisses, accélérant ainsi la perte de poids et favorisant l'élimination des toxines accumulées dans les tissus adipeux. Cependant, la production d'eau endogène est limitée, ce qui réduit la durée possible d'un jeûne sec sans risque. Après 24 à 48 heures, les risques de déshydratation et de déséquilibre électrolytique augmentent de manière significative, ce qui impose une grande prudence pour éviter des complications.

Le jeûne sec et le jeûne hydrique peuvent être combinés, on parle alors de jeûne mixte. On encadre en général une journée de jeûne sec par deux jours de jeûne à l'eau. On cumule ainsi les effets et les bienfaits des 2 types de jeûne tout en limitant leurs inconvénients et les risques⁵⁷. Le jeûne sec, pratiqué sur de courtes durées, accélère les processus de nettoyage cellulaire (autophagie) et mobilise les réserves de graisses, produisant de l'eau endogène pour compenser partiellement l'absence d'apport en liquide. En alternance avec des périodes de jeûne à l'eau, on réduit le risque de déshydratation et facilite l'élimination des déchets métaboliques libérés pendant le jeûne sec. Cette alternance permet ainsi de bénéficier d'une détoxification plus profonde et d'une meilleure tolérance, offrant une méthode de jeûne plus soutenable et présente plus efficace pour des périodes prolongées. Selon le Dr Sergei I. Filonov, une journée de jeûne sec équivaut à trois jours de jeûne hydrique en termes de bénéfices pour l'organisme, et au-delà de cinq jours de jeûne sec consécutifs, une journée supplémentaire équivaldrait à cinq jours de jeûne hydrique⁵⁸.

L'étude de Papagiannopoulos et al a exploré les risques d'hypertonie sanguine, d'hypovolémie et d'hypoglycémie liés au jeûne sec prolongé durant 5 jours consécutifs⁵⁹. Le premier risque résulte principalement des pertes d'eau insensibles, c'est-à-dire l'évaporation d'eau pure à travers la peau et les poumons. Le second est en lien avec l'excrétion urinaire (perte d'eau et d'électrolytes) qui combinée aux pertes insensibles d'eau réduit le volume sanguin. Enfin, le troisième risque est une conséquence de l'absence d'eau pour alimenter le métabolisme. L'étude a montré que des mécanismes de compensation sont mis en jeu par l'ensemble des systèmes et organes impliqués pour pallier ces risques. Il en résulte une stabilité hémodynamique avec des valeurs sûres de pression artérielle et de fréquence cardiaque. Cependant, cette étude montre que même compensée, l'hypovolémie et l'hypertonie limitent la durée d'application de cette méthode à quelques jours. Elle ne peut donc avoir que des effets à court terme, alors qu'une surveillance médicale devient obligatoire. De plus, les mécanismes de compensation nécessitent évidemment une fonction endocrinienne et rénale intacte. Ainsi, les personnes souffrant d'insuffisance hypophysaire, surrénalienne ou rénale ne doivent pas participer à un jeûne sec de plusieurs jours⁵⁹.

4.1.2. Le jeûne modifié

Contrairement au jeûne complet où il n'y a aucun apport calorique, ce type de jeûne autorise un apport calorique d'environ 25 % des besoins énergétiques journaliers les jours de jeûne. Souvent cet apport limite les calories à un seuil précis, comme 500 kcal/jour. Il permet généralement des aliments ou boissons faibles en calories, comme les bouillons et les jus légers, le rendant moins fastidieux que le jeûne complet. C'est le cas par exemple du jeûne thérapeutique de Buchinger qui est un jeûne exclusivement hydrique permettant un apport maximal de 500 kcal/jour et d'une durée minimale de 5 jours⁵³

Les régimes de jeûne modifié sont des approches nutritionnelles permettant différentes interventions thérapeutiques complémentaire ou de soutien⁵³. Elles peuvent ainsi être adaptées aux besoins spécifiques de chaque individu dans des contextes cliniques précis. En effet, contrairement à un jeûne complet où toute alimentation est interrompue, ces régimes autorisent un apport réduit en calories ou en nutriments, ce qui les rend plus sûrs et accessibles pour des populations ayant des besoins particuliers, comme les personnes atteintes de maladies chroniques, celles en traitement médical, ou les individus physiquement fragiles. Parmi les exemples de régimes de jeûne modifié, on peut citer le jeûne modifié d'un jour sur deux, la pratique de 2 jours de jeûne consécutifs ou distincts par semaine et le jeûne autorisant seulement un apport de liquides (Buchinger).

4.2. La durée du jeûne

4.2.1. Le jeûne court

Le jeûne court désigne des périodes de jeûne limitées à une durée de deux à trois jours. Ce type de jeûne est souvent utilisé pour ses effets rapides sur le métabolisme, notamment la régénération cellulaire. Il est généralement plus accessible que les jeûnes prolongés, tout en permettant d'obtenir des bénéfices physiologiques significatifs sans trop de contraintes pour l'organisme.

4.2.2. Le jeûne prolongé

Le jeûne prolongé également connus sous le nom de jeûne à long terme se pratique sur des périodes de quatre jours et plus⁵³.

La durée optimale d'un jeûne prolongé reste mal documentée, car les études scientifiques sur les jeûnes de longue durée sont limitées, et les effets peuvent varier considérablement d'une personne à l'autre. Bien que certains pratiquants rapportent avoir maintenu des jeûnes continus de plusieurs semaines, voire plus de 40 jours, il existe peu de données rigoureuses sur les impacts physiologiques exacts de ces périodes prolongées sans alimentation. Pour Ehret, par exemple, il faut « jeûner jusqu'à être guéri ou mort ». Pour Shelton et c'est là une notion fondamentale « la nature indiquera toujours quand le jeûne devra être rompu » par le biais de symptômes dont le principal serait le « retour de la faim »^{35,52}.

Toutefois les recherches actuelles se concentrent davantage sur les jeûnes intermittents ou les jeûnes de courte durée, pour lesquels les bénéfices et les risques sont mieux connus. De plus, l'absence de protocoles standardisés rend difficile l'évaluation des effets à long terme d'un jeûne prolongé, d'autant plus que des facteurs comme l'état de santé initial, la supervision médicale et les objectifs personnels jouent un rôle essentiel dans la sécurité et l'efficacité de cette pratique. Notons que tous les experts s'accordent sur le fait que le jeûne prolongé doit être manié avec prudence et qu'une supervision médicale est obligatoire au-delà de 7 jours de jeûne.

Les principaux modèles de jeûne thérapeutique prolongé utilisés actuellement sont le jeûne à l'eau seule et le jeûne Buchinger. Dans le jeûne à l'eau seule, il est recommandé de consommer environ 2 à 3 L d'eau minérale ou distillée par jour, sans aucun apport de nourriture. Le programme de jeûne Buchinger consiste à consommer 250 ml de jus de fruits ou de légumes au déjeuner et 250 ml de soupe de légumes au dîner, ce qui donne un apport calorique total moyen de 200 à 300 kcal et de 25 à 35 g de glucides par jour. Ces protocoles peuvent durer de plusieurs jours à plusieurs semaines⁶⁰. Plus récemment, un jeûne sec continu d'une durée maximale de 48 heures est proposé à la clinique Buchinger cependant seules les personnes ayant déjà pratiqué un jeûne hydrique sont autorisées à le pratiquer.

4.3. La fréquence du jeûne

Le jeûne peut être pratiqué de façon périodique avec des fréquences variables, allant d'un rythme quotidien à quelques jours par semaine, ou encore à des périodes plus espacées, comme un jeûne mensuel ou annuel. Pendant les périodes d'alimentation, il n'existe généralement pas de restriction calorique stricte, bien que des choix alimentaires équilibrés soient souvent recommandés pour optimiser ses bénéfices.

Le jeûne intermittent, une forme de jeûne discontinu, alterne des périodes de restriction alimentaire avec des périodes de consommation normale *ad libitum* (à volonté)^{61,62}. L'apport calorique pendant la période de jeûne peut être nul ou faible, selon l'objectif visé. Dans certains cas, il s'apparente davantage à une restriction calorique qu'à un jeûne strict, car la diminution des apports est obtenue par le saut d'un ou plusieurs repas plutôt que par une réduction quantitative des nutriments consommés. Différentes variantes de régimes de jeûne intermittent sont décrites⁶³.

- Le jeûne d'un jour sur deux « Alternative Day Fasting » (ADF) est un modèle qui consiste à alterner une journée de repas *ad libitum* et une journée de jeûne ou de restriction calorique. L'ADF regroupe le régime zéro calorie où aucun aliment ni boisson calorique n'est consommé les jours de jeûne et le régime MADF avec un apport calorique pendant les jours de jeûne de 20 % à 30 % de celui d'un apport alimentaire normal⁶⁴.
- Le régime 5 :2 « Fast-Diet (FD) ou Periodic Fasting (PF) » qui consiste à jeûner deux jours séparés ou consécutifs par semaine. Il peut également s'agir d'un régime complet ou un régime modifié avec une réduction de l'apport calorique à 500 calories par jour réparties sur deux petits repas espacés de 12 heures. Les 5 jours restant l'alimentation est normale. Il est également connu sous l'appellation de jeûne périodique (PF) qui propose une définition plus large en optant par exemple pour un schéma de 5 jours de jeûne par mois ou une semaine de jeûne deux fois par an.

- « Time Restricted Feeding » (TRF) ou « Time Restricted Eating » (TRE) ou régime alimentaire à durée limitée est un régime alimentaire dans lequel l'apport alimentaire et les boissons caloriques sont limités à une période spécifique durant la journée. Dans le TRF, les individus jeûnent généralement pendant 14 à 16 h/j et consomment de la nourriture *ad libitum* pendant des fenêtres d'alimentation de 4 à 12 heures⁶⁵. Cette approche vise à induire divers avantages potentiels pour la santé, au-delà de la simple réduction de l'apport énergétique⁶⁶.

Plusieurs modèles de TRF existent⁶⁷ :

- Le 8H/16H : ce programme s'effectue sur un modèle qui propose de jeûner 16 heures consécutives dans la journée et de s'alimenter sur 8 heures. Cette méthode implique souvent une prise alimentaire réduite à 2 repas par jour. Les apports caloriques sont les mêmes qu'en temps normal. Ils peuvent être légèrement réduits s'il y a une volonté de perte de poids.
- Le 6H/18H : ce modèle de jeûne intermittent est une variante du TRF où la fenêtre alimentaire est de 6 heures, suivie d'un jeûne de 18 heures. Dans ce programme, une personne choisit une période de 6 heures pour manger ses repas, comme entre 12h et 18h, ou entre 14h et 20h. Pendant cette période, il est possible de manger un ou deux repas, voire un encas, selon les besoins personnels. Pendant la période de jeûne, la consommation de boissons sans sucre telles que du café, des infusions, du thé en plus de l'eau est possible, certains optent pour une restriction calorique avec possible consommation de fruits par exemple.
- Le 4H/20H : dans ce protocole la fenêtre alimentaire est réduite à 4 heures suivie de 20 heures de jeûnes consécutifs. La fenêtre de 4 heures permet de concentrer les apports alimentaires sur un ou deux repas. Par exemple, une personne pourrait manger entre 14h et 18h ou entre 17h et 21h, en fonction de son emploi du temps. Durant cette période, elle peut consommer tous ses besoins caloriques et nutritionnels pour la journée. Pendant les 20 heures de jeûne, seules les boissons non caloriques (eau, café, thé non sucré) sont permises, ce qui aide à maintenir l'état de jeûne sans perturber les processus métaboliques.

Dans le tableau ci-dessous nous avons résumé les définitions du jeûne selon les critères de l'apport calorique, la durée et la fréquence.

La restriction calorique	Complet (Sec ou hydrique)	Jeûne total sans apport calorique. Il peut être sec (sans aucune boisson) ou hydrique (boissons non caloriques autorisées, comme l'eau ou le thé).
	Modifié	Jeûne partiel permettant une certaine consommation de calories, mais en quantité réduite.
La durée du jeûne	Court	Se réfère à un jeûne de courte durée, typiquement de quelques heures à 3 jours.
	Prolongé	Jeûne qui s'étend sur plusieurs jours, généralement avec une surveillance médicale pour éviter les carences et les risques pour la santé.
La fréquence du jeûne	Intermittent	Alternance de périodes de jeûne et de prise alimentaire

Tableau I : Classification des types de jeûne selon la restriction calorique, la durée et la fréquence.

Outre le jeûne intermittent, divers autres modèles nutritionnels visent à reproduire les effets de la restriction calorique. On peut citer la Fasting Mimicking Diet (FMD), un régime hypocalorique, riche en acides gras insaturés et micronutriments qui favorise la formation de corps cétoniques. Il y a également le régime cétogène qui permet, grâce à une réduction drastique des glucides et une augmentation des lipides, une élévation de la cétonémie sans restriction calorique stricte. Plus largement, les régimes réduisant glucides et/ou lipides induisent des changements métaboliques similaires au jeûne. Parallèlement, des recherches pharmaceutiques explorent des mimétiques de la restriction calorique (MRC), tels que la metformine et les inhibiteurs glycolytiques pour reproduire les effets anti-âges du jeûne sans modifications alimentaires significatives. Ce domaine en plein essor pourrait ouvrir la voie à des alternatives accessibles pour améliorer la santé métabolique ⁶⁸.

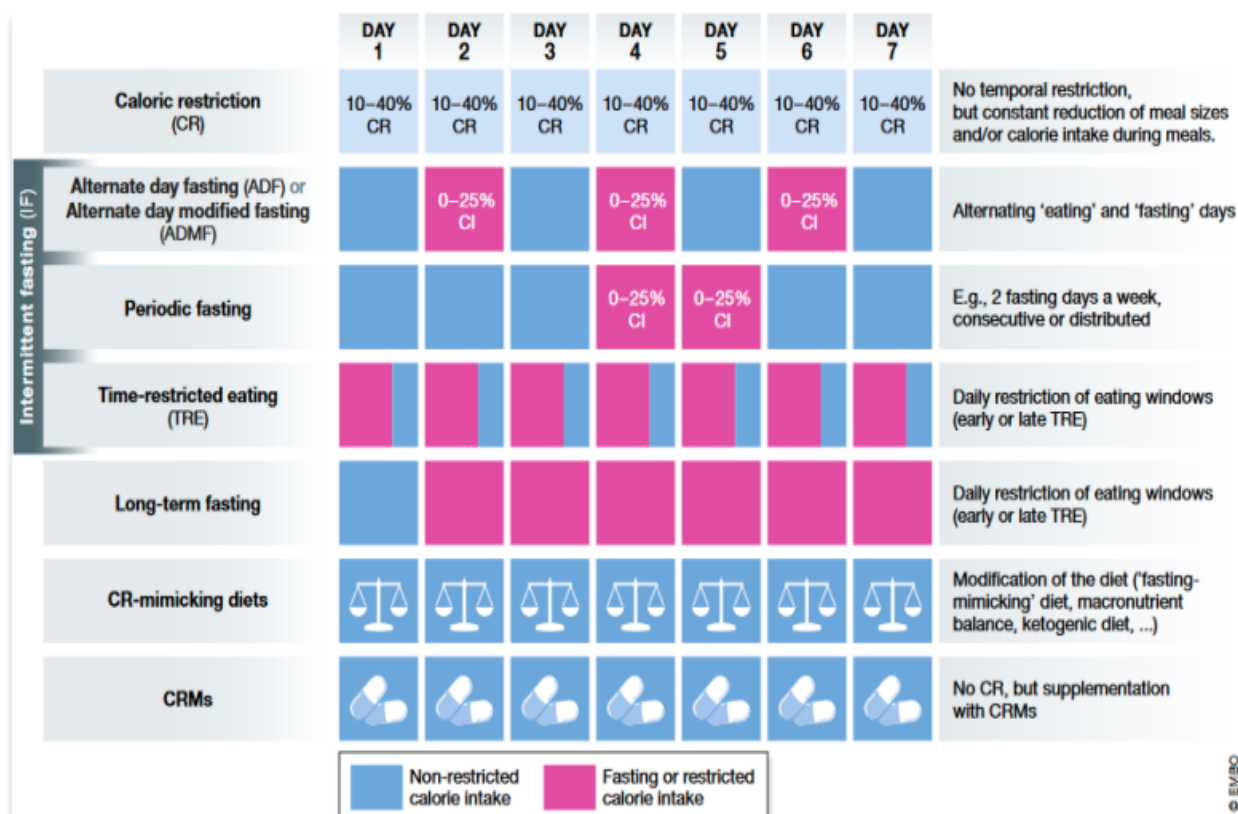


Figure 1 : Les principaux modèles de jeûnes ayant fait l'objet d'essais cliniques⁶⁸

La figure ci-dessus compare différentes stratégies de jeûne intermittent et de restriction calorique sur une période de 7 jours, en différenciant les phases d'alimentation normale (en bleu clair) et les phases de jeûne ou de forte restriction calorique (en rose, 0-25 % de l'apport calorique habituel). Les approches présentées incluent : (1) la restriction calorique continue (CR), appliquée quotidiennement ; (2) le jeûne alterné (ADF), alternant des jours de jeûne avec des jours d'alimentation normale ; (3) le jeûne périodique 5:2 , consistant en deux jours de jeûne par semaine ; (4) l'alimentation à durée limitée (TRE), où la prise alimentaire est restreinte à des plages horaires spécifiques chaque jour ; (5) le jeûne prolongé, effectué sur plusieurs jours consécutifs ; (6) les régimes mimant la restriction calorique (CRM), où l'alimentation est modifiée pour reproduire les effets du jeûne via des ajustements nutritionnels (par exemple, diète cétogène ou équilibrée en macronutriments) ; et (7) les mimétiques de restriction calorique (CRMs), qui utilisent des suppléments ou substances reproduisant les effets biologiques du jeûne sans modifier l'apport alimentaire.

Les modèles de jeûne existants sont multiples, chacun visant des objectifs définis. Par ailleurs des combinaisons sont possibles entre ces différents modèles, par exemple en alternant entre jeûne hydrique prolongée et jeûne intermittent ou entre jeûne sec ponctuel et jeûne intermittent. Toutefois il est essentiel d'être attentif à l'effet cumulé de certains jeûnes. Les combinaisons de jeûnes prolongés comme le jeûne hydrique de plusieurs jours suivi d'un jeûne sec peuvent être trop intenses pour le corps et souvent nécessitent un suivi médical, notamment pour éviter les risques de déshydratation et de déséquilibre électrolytique.

III. MECANISMES ENERGÉTIQUES ET PHYSIOLOGIQUES DU JEÛNE

1. Le modèle animal

Afin de mieux comprendre les mécanismes physiologiques du jeûne chez l'homme les chercheurs ont entrepris des études chez les animaux, à la fois dans leurs habitats naturels ⁶⁹ et en tant que modèles d'expérimentation.

Chez les manchots empereurs, les mâles peuvent jeûner pendant 60 à 70 jours lors de l'incubation de l'œuf. Cette capacité de jeûne s'inscrit dans des phases spécifiques de leur cycle de vie et de reproduction. Des travaux récents ont ainsi permis d'identifier trois phases distinctes du jeûne^{70,71} chez cette espèce.

- Première phase : perte rapide de masse corporelle (environ 2 jours) : cette phase initiale est caractérisée par une mobilisation rapide des réserves de glycogène et des protéines corporelles comme principale source d'énergie. Elle correspond à une transition métabolique intense, où l'organisme ajuste son métabolisme pour passer d'une utilisation des glucides à une dépendance accrue aux lipides. Cette perte rapide de poids reflète une adaptation physiologique nécessaire pour répondre aux besoins énergétiques immédiats.
- Suivie d'une phase de stabilisation où la perte de poids devient plus lente : cette phase, qui dure la majeure partie du jeûne, se caractérise par une diminution significative du rythme de perte de poids. L'organisme s'adapte en utilisant principalement les graisses comme source d'énergie, préservant ainsi les protéines corporelles pour maintenir les fonctions vitales. C'est une période d'équilibre métabolique relatif, permettant aux manchots de maximiser l'utilisation de leurs réserves de graisse tout en minimisant la dégradation des tissus musculaires.

- Enfin la phase finale qui dure environ 15 jours avec une réaccélération de la perte de poids : lorsque les réserves lipidiques s'épuisent, l'organisme passe à une utilisation accrue des protéines corporelles, ce qui entraîne une réaccélération de la perte de poids. Cette phase correspond à un état métabolique critique, où la survie devient de plus en plus dépendante des réserves restantes. Cette réaccélération marque la limite physiologique du jeûne prolongé et précède souvent la nécessité de reprendre l'alimentation

Les mécanismes mis en jeu permettent de réduire la dépendance au glucose et limite ainsi l'utilisation des protéines musculaires pour la néoglucogenèse, un processus de production de glucose à partir de sources non glucidiques. En résumé, les manchots empereurs passent progressivement de l'utilisation des glucides à celle des graisses et des corps cétoniques au cours du jeûne prolongé, un mécanisme essentiel pour leur survie dans des conditions extrêmes.

Les hormones ont également été mesurées pendant les phases de jeûne chez le manchot, les résultats montrent que le taux d'insuline reste stable, tandis que le glucagon augmente progressivement, en particulier vers la fin du jeûne, signalant une intensification de la mobilisation des réserves énergétiques. En ce qui concerne la corticostérone, une hormone corticosurrénalienne, son taux diminue au début du jeûne, reste stable durant la deuxième phase, puis augmente significativement pendant la troisième phase, reflétant une régulation précise des ressources énergétiques au fil des différentes étapes du jeûne.

La compréhension des trois phases du jeûne chez le manchot empereur met en évidence des stratégies métaboliques complexes pour survivre à des périodes prolongées de privation alimentaire. Bien que ces adaptations soient spécifiques à cette espèce, elles offrent un cadre intéressant pour étudier les réponses métaboliques au jeûne chez l'homme, où des mécanismes similaires de mobilisation énergétique et de régulation métabolique peuvent être observés, notamment dans le cadre du jeûne intermittent ou thérapeutique.

2. Le jeûne intermittent chez l'homme

2.1. Métabolisme énergétique en dehors du jeûne

Avant de comprendre les effets du jeûne sur l'organisme, il est essentiel de saisir le fonctionnement du métabolisme en période d'alimentation normale. En situation de non-restriction calorique, le métabolisme assure un équilibre entre les apports et les dépenses énergétiques, permettant au corps de répondre à ses besoins quotidiens.

2.2.L'apport énergétique

A partir des glucides, lipides et protéines, l'organisme est capable de fabriquer son propre carburant sous forme d'énergie chimique, l'Adénosine Triphosphate (ATP). Ceci se déroule principalement au sein de la mitochondrie au cours de la phosphorylation oxydative.

2.2.1. Les glucides

Les glucides représentent la principale source d'énergie de l'organisme. Ils se divisent en deux grandes catégories⁷³ : les sucres simples dont la structure est basée soit sur une seule molécule (glucose, galactose ou fructose), soit sur deux molécules (saccharose, maltose ou lactose) et les sucres complexes, constitués de longues chaînes de molécules.

Les glucides simples, proviennent des fruits, du sucre de table et des produits laitiers. Étant des molécules de petite taille, ils sont rapidement digérés et absorbés, provoquant pour la plupart une hausse rapide de l'indice glycémique et fournissant une énergie immédiatement disponible. Bien qu'ils apportent une sensation sucrée agréable, leur consommation excessive a un impact négatif sur la santé métabolique.

Les glucides complexes, sont composés de longues chaînes de glucides simples et doivent donc être décomposés pour pouvoir être absorbés majoritairement sous forme de glucose. Ainsi la source d'énergie qu'ils fournissent est disponible plus lentement que celle des glucides simples mais plus rapidement que celle des lipides et protéines. Ils comprennent les amidons, qui se trouvent dans les produits contenant du blé (comme le pain et les pâtes), d'autres céréales (comme le seigle et le maïs), les haricots et les légumes à tubercules (comme les pommes de terre et les patates douces).

Les réserves de glucides dans l'organisme sont limitées. Elles se localisent principalement dans les muscles (pour les deux tiers) et dans le foie, sous la forme de glycogène. Ces réserves permettent un peu plus d'une journée d'autonomie en glucides.

L'Anses (agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail)⁷⁴ a lancé une alerte concernant les risques liés à une consommation excessive des sucres pour la santé. Selon beaucoup d'études, consommer du sucre au-delà d'une certaine quantité présente des risques pour la santé, non seulement par des effets directs sur la prise de poids, l'augmentation des niveaux de triglycérides mais aussi indirectement en induisant des maladies connexes, telles que le diabète de type 2, les maladies cardiovasculaires et certains cancers. L'étude nommée PURE (Prospective Urban Rural Epidemiology), publiée dans le Lancet⁷⁵ montre qu'une alimentation trop riche en glucides (sucres simples (rapides), et sucres complexes (lents)), représentant plus de 60 % des apports caloriques est associée à une augmentation de 28 % du risque de décès prématuré toutes causes confondues. L'Anses recommande aux adultes de limiter leur consommation de sucres totaux (en excluant le lactose et le galactose) à moins de 100 g par jour. Elle propose par ailleurs aux pouvoirs publics de :

- Limiter la disponibilité des produits sucrés en distribution automatique et en particulier sur tous les lieux d'éducation et d'enseignement (écoles primaires, secondaires, supérieures, facultés, etc.)
- Prendre des mesures visant à limiter l'incitation à la consommation de produits sucrés (publicités visuelles, audiovisuelles, audio, distributions gratuites, etc.).

2.2.2. Les lipides

Les lipides⁷⁶ remplissent deux fonctions principales dans l'organisme. D'une part, ils servent de réserve d'énergie sous forme de triglycérides, principalement stockés dans les tissus adipeux. Cette réserve est mobilisée en cas de jeûne prolongé, d'efforts de longue durée, ou encore durant la phase inter prandiale. D'autre part, ils jouent un rôle structural notamment sous forme de phospholipides constituant des membranes cellulaires et assurant leur fluidité. De plus, les lipides jouent un rôle fonctionnel important, certains agissent en tant que précurseurs de molécules régulant diverses fonctions physiologiques, telles que l'agrégation plaquettaire, l'inflammation, et la vasoconstriction, tandis que d'autres régulent l'expression des gènes du métabolisme lipidique. Enfin il existe les stéroïdes comme le cholestérol qui est un précurseur des hormones stéroïdiennes, comme les œstrogènes et la testostérone, et qui constitue un élément clé des membranes cellulaires, particulièrement dans le cerveau. Comme les autres lipides, il est transporté dans le sang sous forme de lipoprotéines (VLDL, LDL, HDL). Une concentration élevée de cholestérol sanguin est un facteur de risque des maladies cardiovasculaires.

Dans l'alimentation, les lipides se présentent majoritairement sous forme de triglycérides. Concernant le cholestérol, il provient principalement des aliments d'origine animale. Les végétaux, quant à eux, contiennent des molécules similaires au cholestérol appelées phytostérols.

Parmi les acides gras (AG) qui constituent les triglycérides et les phospholipides, on distingue :

Les AG **essentiels** divisés en AG **indispensables** qui sont nécessaires au développement et au bon fonctionnement du corps humain, mais que notre corps ne sait pas fabriquer et les AG **conditionnement indispensables** qui sont nécessaires à la croissance normale et les fonctions physiologiques des cellules qui peuvent être fabriqués à partir de leur précurseur s'il est apporté par l'alimentation. Ils incluent deux grandes familles :

- Les AG polyinsaturés oméga 6, dont le précurseur et le représentant majeur est l'acide linoléique (LA) indispensable. Son dérivé majoritaire est l'acide arachidonique, conditionnellement indispensable.

- Les AG polyinsaturés oméga 3, dont le précurseur indispensable est l'acide alpha-linolénique (ALA). A partir de cet AG peuvent être synthétisés les acides eicosapentaénoïque (EPA) et docosahexaénoïque (DHA). Cependant, le DHA, contrairement à l'EPA, ne peut être synthétisé en quantité suffisante pour répondre aux besoins de l'organisme, même en présence d'ALA. Le DHA est de ce fait considéré comme indispensable alors que l'EPA est considéré comme conditionnellement indispensable.

Les AG **non essentiels**, incluent l'acide oléique (acide gras monoinsaturé majoritaire dans notre alimentation) et les AG saturés (AGS) constitués d'acides laurique, myristique et palmitique. En excès, ces derniers sont athérogènes. D'autres AGS, notamment ceux à chaînes courtes et moyennes n'ont pas cet effet et pourraient même avoir des effets positifs sur la santé.

Les lipides alimentaires sont apportés à la fois par les produits animaux (poissons, œufs, fromages, charcuterie, viande) et les produits végétaux (graines et fruits oléagineux, huiles) et fournissent environ 9 Kcal par gramme. Il est conseillé d'en prendre 1 à 1,2 g par kilogramme de poids corporel par jour (cf. Figure 2)

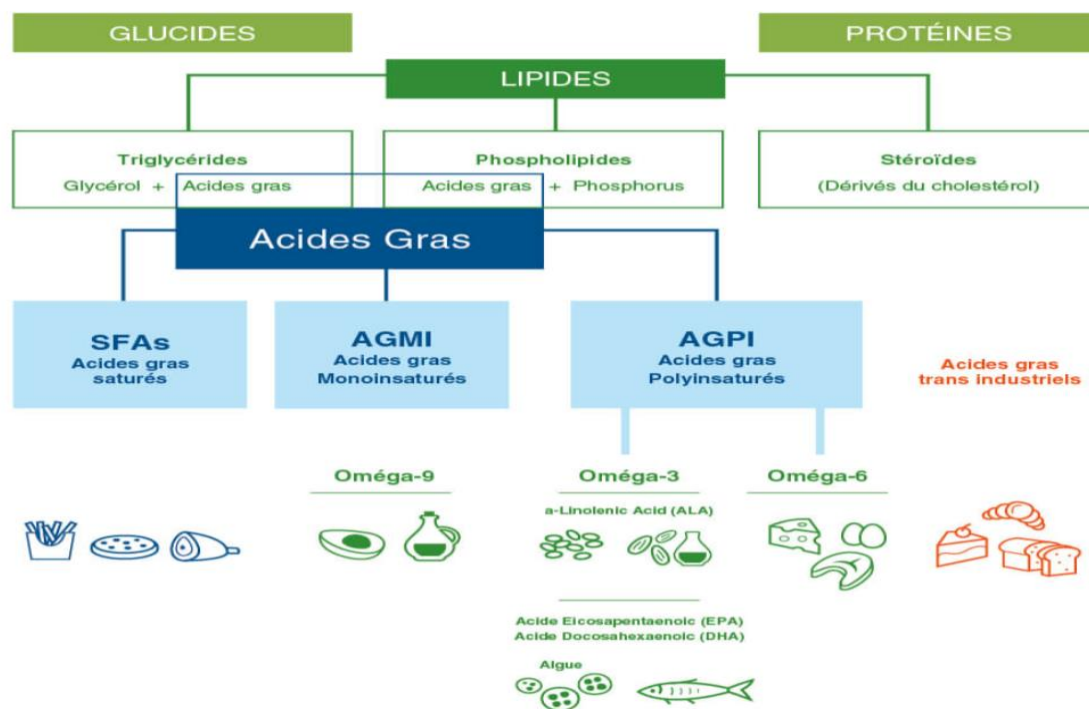


Figure 2 : Classification des macronutriments, avec un focus sur les lipides, leurs sous-catégories (saturés, monoinsaturés, polyinsaturés) et leurs sources alimentaires⁷⁷

2.2.3. Les protéines

Les protéines⁷⁸ sont des structures complexes composées d'acides aminés (AA) reliés entre eux par des liaisons peptidiques. Leur métabolisation par l'organisme est un processus relativement long, ce qui constitue une source d'énergie beaucoup plus lente mais plus durable que les glucides. Elles sont utilisées principalement lorsque les glucides et les lipides sont insuffisants. Leur rôle principal n'est cependant pas énergétique, mais plutôt structurel et fonctionnel. Elles participent au renouvellement des tissus musculaires, des phanères (cheveux, ongles, poils), de la matrice osseuse, de la peau et sont également impliquées dans de nombreux processus physiologiques essentiels. Parmi ces rôles figurent la synthèse d'enzymes digestives, d'hormones, d'hémoglobine, de récepteurs cellulaires et d'anticorps (immunoglobulines). Les protéines sont aussi la seule source d'azote pour l'organisme, indispensable à la synthèse d'autres biomolécules importantes.

Le nombre d'AA est très grand mais seuls 20 sont « protéinogènes », c'est-à-dire qu'ils sont utilisés par l'organisme pour fabriquer des protéines. Parmi eux, 11 peuvent être synthétisés par le corps humain tandis que les 9 autres, dits indispensables, ne peuvent être synthétisés en quantité suffisante pour satisfaire les besoins de l'organisme. Ils doivent par conséquent être apportés par l'alimentation.

Il existe deux principales sources de protéines : les protéines animales et les protéines végétales. Les protéines d'origine animale, présentes dans la viande, le poisson, les œufs et les produits laitiers, sont plus riches en acides aminés essentiels et plus digestibles que celles d'origine végétale, que l'on trouve dans les oléagineux (cacahuètes, amandes etc.), les légumineuses (pois chiches, haricots etc.) et les céréales. Il est recommandé de combiner différentes sources végétales (par exemple, associer céréales et légumineuses) afin d'obtenir un profil complet d'acides aminés.

Contrairement aux glucides et aux lipides, l'organisme ne dispose pas de réserves en protéines. Il est donc essentiel de maintenir un apport quotidien suffisant en protéines pour assurer le renouvellement constant des protéines dans l'organisme, un processus appelé "turnover protéique". En cas d'apport insuffisant, l'organisme puisera les acides aminés nécessaires dans la masse musculaire ce qui peut entraîner une perte de muscle.

Les besoins énergétiques totaux (AET) des adultes français âgés de 18 à 79 ans sont en moyenne d'environ 2114 kcal par jour. Ces besoins varient considérablement en fonction du sexe, avec une moyenne de 2500 kcal/j pour les hommes et 2000 kcal/j pour les femmes ⁷⁹. Ils diffèrent également en fonction de l'âge et de l'état physiologique de l'individu. Les Apports Nutritionnels Conseillés (ANC) fournissent des recommandations pour la répartition des macronutriments sur une journée afin d'assurer un équilibre alimentaire adapté aux besoins de l'individu ^{79,80}. Il est conseillé de consommer des glucides à hauteur de 40-55% des AET, des lipides à hauteur de 35-40%, une moyenne de 10-20% de protéines, environ 25g de fibres et un minimum de 1L d'eau par jour.

Le Tableau II présente les apports journaliers recommandés pour une femme et un homme adulte moyen. Ces valeurs fournissent une référence essentielle pour garantir un apport énergétique et nutritionnel adapté au maintien d'une bonne santé⁷⁹. Il inclut les besoins en énergie (en calories), en macronutriments (protéines, glucides, lipides) ainsi qu'en micronutriments tels que les fibres et le sodium, en tenant compte des différences physiologiques entre les sexes. Ces repères sont destinés à promouvoir un équilibre alimentaire et prévenir les carences nutritionnelles.

Nutriments	AJR	
	Pour une femme	Pour un homme
<i>Energie</i>	2000 cal	2500 cal
<i>Protéines</i>	50 g	60 g
<i>Glucides</i>	270 g	340 g
<i>Sucres</i>	90 g	110 g
<i>Lipides</i>	70 g	80 g
<i>Acide gras saturés</i>	20 g	30 g
<i>Fibres</i>	25 g	25 g
<i>Sodium (Sel)</i>	2,4 g (6 g)	2,4 g (6 g)

Tableau II : Apports Journaliers Recommandés (AJR) en nutriments pour une femme et un homme adulte moyen⁸¹

NB : Dans son avis de 2016 sur l'apport en sucres, l'Anses recommande de ne pas dépasser 100 grammes de sucres totaux par jour pour les adultes et les adolescents. Cette limite inclut les sucres naturellement présents dans les aliments ainsi que les sucres ajoutés.

2.2.4. Les dépenses énergétiques

Les dépenses énergétiques se déterminent généralement sur une plage de 24 heures, elles sont exprimées en kilojoules/kilos de poids corporel/jour. Elles correspondent à la quantité totale d'énergie pour que l'organisme fonctionne au quotidien. Elles permettent ainsi d'assurer sa survie, son bon développement ainsi que ses activités intellectuelles et physiques⁸². Elle se divise généralement en trois composantes principales : le métabolisme énergétique de base, la thermogénèse d'adaptation et l'activité physique (cf. Figure 3)^{83,84}.

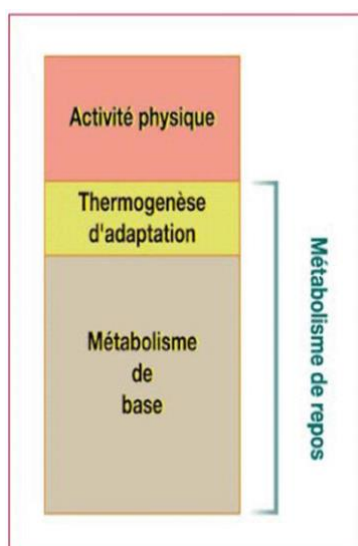


Figure 3 : Les trois principales composantes de la dépense énergétique de 24 heures⁸³

*Thermogénèse d'adaptation = thermorégulation + thermogénèse alimentaire

Le métabolisme énergétique de base correspond à la quantité minimale d'énergie dont le corps a besoin pour maintenir ses fonctions vitales lorsqu'il est au repos complet, dans des conditions de jeûne et dans un environnement neutre en température. Cette énergie est utilisée pour assurer les processus vitaux⁸⁵ à savoir, la respiration, la circulation sanguine, la régulation de la température corporelle et le fonctionnement des organes. Elle représente environ 60 % des dépenses énergétiques totales.

La thermogénèse d'adaptation inclut la thermogénèse post prandiale qui correspond à l'énergie nécessaire à la digestion, l'absorption et le métabolisme des nutriments. Ce processus représente environ 10 % de la dépense énergétique totale. Elle englobe également la thermorégulation, un mécanisme permettant de maintenir une température corporelle stable autour de 37°C, essentielle pour assurer le bon fonctionnement de l'organisme.

L'activité physique, selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), est définie comme : « tout mouvement produit par les muscles squelettiques, responsable d'une augmentation de la dépense énergétique. »⁸⁶. Ainsi, l'activité physique n'est donc pas à confondre avec l'activité sportive mais elle inclut toutes les dépenses énergétiques liées aux mouvements corporels du quotidien, que ce soit par des exercices physiques, des activités quotidiennes (marcher, monter des escaliers) ou tout autre geste nécessitant de l'énergie. Cette composante est variable d'une personne à l'autre selon le niveau d'activité, le sexe, l'âge etc. et peut représenter de 15 à 30 % de la dépense énergétique totale.

2.2.5. Les réserves énergétiques et rôle de l'insuline

2.2.5.1. Mise en réserve du glucose

La balance énergétique représente l'équilibre entre les apports énergétiques et les dépenses énergétiques. Quand cette balance est neutre, les apports énergétiques sont égaux aux dépenses, le poids reste stable. L'énergie apportée par l'alimentation est parfaitement utilisée pour répondre aux besoins quotidiens. Quand elle est positive, les apports dépassent les dépenses, l'excès d'énergie est alors stocké sous deux formes : glycogène dans le foie et les muscles et triglycérides dans le tissu adipeux (cf. Figure 4).

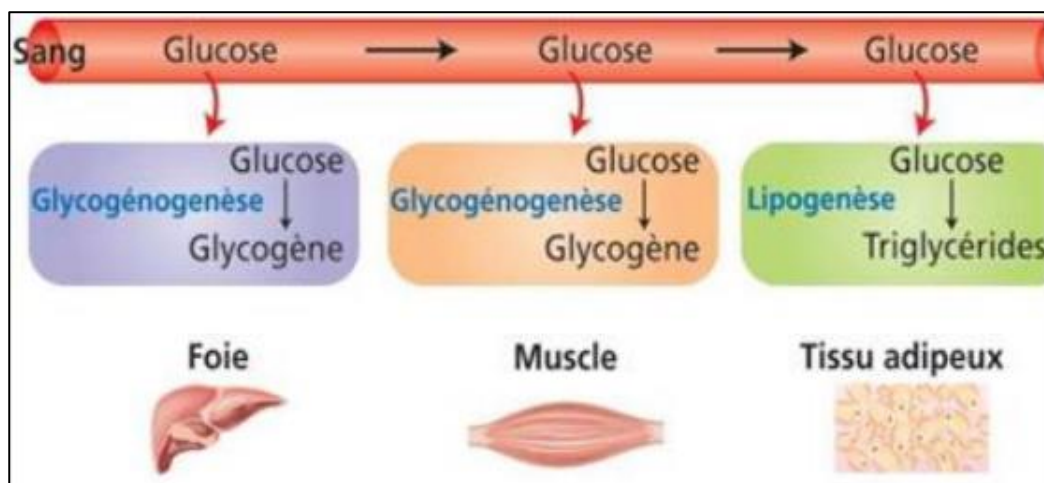


Figure 4 : Formes de stockage du glucose dans les tissus sous l'action de l'insuline⁸⁷

Cette figure illustre les voies de stockage du glucose dans le corps. Le glucose sanguin peut être converti en glycogène via la glycogénogenèse dans le foie et les muscles, ou en triglycérides via la lipogenèse dans le tissu adipeux. Ces processus permettent de maintenir l'équilibre énergétique et de constituer des réserves en fonction des besoins métaboliques.

Ces réserves énergétiques jouent un rôle essentiel dans la survie, l'adaptation et le fonctionnement quotidien de l'organisme, en fournissant de l'énergie lorsque les apports alimentaires sont insuffisants ou que les besoins énergétiques augmentent. L'organisme ayant des besoins quotidiens, il doit maintenir un équilibre énergétique même en l'absence d'un apport continu en nutriments. Cela est rendu possible grâce à des mécanismes de stockage, qui permettent de constituer des réserves énergétiques mobilisables en cas de besoin.

Le tableau III ci-dessous montre les différentes réserves énergétiques d'un sujet de 70kg. On peut constater que ce sont les réserves lipidiques, sous forme de triglycérides, qui constituent la principale forme de stockage énergétique chez l'homme. Elles représentent une moyenne de 100 000 Kcal chez un sujet moyen de 70 kg. Les réserves de glucose présentes dans les muscles et le foie sont négligeables par rapport aux lipides (Tableau III). On estime que ces réserves de glucose permettent une autonomie pour l'organisme d'environ 24 heures⁸⁸.

Réserves (kcal.masse corporelle ⁻¹)	24 heures	7 jours	40 jours
Lipides	100 000	88 000	42 000
Glucides	680	380	380
Protéines	25 000	23 000	19 000
Utilisation (kcal.j ⁻¹)			
Cerveau			
– Glucose	400	150	50
– Corps cétoniques	50	300	400
Autres tissus	1 250	1 150	1 000

Tableau III : Les réserves énergétiques de l'organisme chez un sujet moyen de 70kg et leurs utilisations au cours du jeûne⁸⁸

En ce qui concerne les 25 000 Kcal de réserves protéiques, elles représentent en réalité une source énergétique latente, car les protéines ne sont pas stockées sous forme de réserves, même dans le muscle où elles sont pourtant concentrées en plus grande quantité. En effet, les protéines jouent avant tout un rôle fonctionnel dans l'organisme. Certaines agissent comme des enzymes, participant aux processus métaboliques liés au renouvellement cellulaire. D'autres, telles que les immunoglobulines ou anticorps, interviennent dans la défense immunitaire. Il existe également des protéines de transport, indispensables au déplacement de divers métabolites dans le milieu extracellulaire, comme l'albumine ou l'hémoglobine dans le sang. En somme, les protéines sont des molécules essentielles qui assurent les fonctions vitales de l'organisme et ne sont pas destinées à servir de réserves énergétiques. Cependant, dans une certaine mesure, la masse musculaire peut constituer un réservoir d'azote mobilisable en cas de carence en protéines alimentaires ou d'augmentation des besoins. Cette capacité de l'organisme à préserver ses réserves en protéines a permis à l'être humain de s'adapter à des périodes prolongées de jeûne⁸⁸.

Le processus de stockage se déroule pendant toute la période post-prandiale, c'est à dire la phase qui suit immédiatement un repas. Durant ce temps l'organisme absorbe, transforme et stocke les nutriments issus de la digestion. Elle débute juste après la prise alimentaire et peut durer environ 4 à 6 heures, parfois même jusqu'à 8 heures selon la nature du repas et les besoins métaboliques individuels. Elle est souvent entrecoupée de périodes prandiales dans un régime alimentaire incluant 3 à 4 repas par jour.

La constitution des réserves énergétiques se concentre principalement dans le foie, les muscles, et le tissu adipeux et est soumise à une régulation hormonale fine pour maintenir l'homéostasie du corps et plus particulièrement un taux de glucose sanguin optimal. Plusieurs hormones interviennent dans ce processus de stockage et de mobilisation des réserves. On retrouve l'insuline, le glucagon, la somatostatine, les hormones thyroïdiennes, la leptine ou encore la ghréline. Cependant les deux hormones principales sont l'insuline et le glucagon qui travaillent de façon coordonnée pour assurer l'équilibre énergétique de base.

2.2.5.2. Rôle de l'insuline

L'insuline est une hormone sécrétée par les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas⁸⁹. Une pléiade d'effets lui sont imputables (cf. Figure 5). Elle joue un rôle anabolique majeur dans la mise en réserve des substrats glucidiques et lipidiques⁹⁰. Ses effets résultent de sa liaison à un récepteur membranaire spécifique exprimé en priorité sur ces trois tissus cibles : le foie, le muscle et le tissu adipeux. L'insuline joue un rôle déterminant dans la régulation de l'utilisation du glucose et la conversion de son excès en graisses corporelles ce qui lui confère son statut d'hormone hypoglycémiante. Lorsqu'un repas contient des glucides, l'organisme décompose ces derniers en glucose, la principale source d'énergie. L'insuline agit en augmentant la glycogénèse, favorisant le stockage du glycogène dans le foie et les muscles, tout en inhibant la néoglucogénèse ainsi que la glycogénolyse⁹¹. Une fois ces capacités de stockage atteintes, l'insuline stimule la lipogénèse en convertissant le glucose en excès en acide gras puis en triglycérides qui seront stockés dans les adipocytes (cf. Figure 5). C'est pour cette raison que la consommation de sucre excessive a pour conséquence l'adipogénèse et la prise de poids⁹².

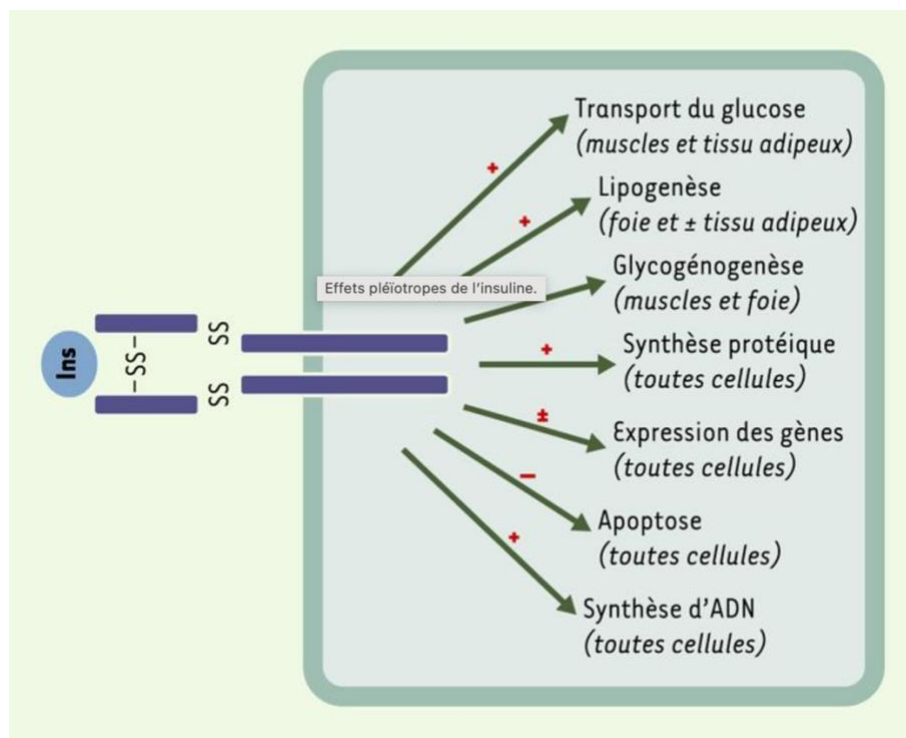


Figure 5 : Effets pléiotropes de l'insuline : cette figure montre les actions multiples de l'insuline au niveau de ses organes cibles, incluant l'augmentation du transport du glucose, la lipogénèse, la glycogénogenèse, la synthèse protéique et d'ADN, tout en modulant l'expression des gènes et l'apoptose.

Le tissu adipeux constitue un réservoir d'énergie bien plus conséquent que les réserves de glucose, mais il nécessite davantage de temps pour se mettre en route (cf. Figure 6). Par ailleurs l'insuline inhibe la lipolyse, tout en stimulant l'absorption des acides aminés, stimulant ainsi la synthèse protéique dans le foie et les muscles squelettiques⁹¹.

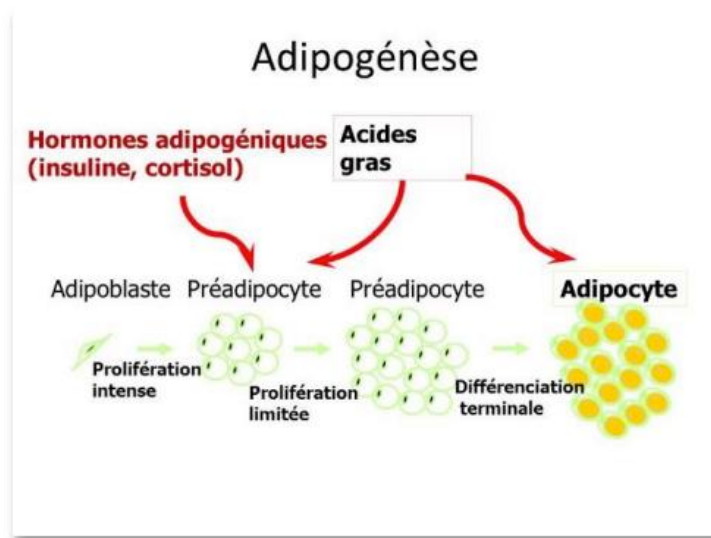


Figure 6 : Processus de stockage des AG dans les adipocytes⁹²

Il faut noter qu'en cas d'apport de protéines dans l'alimentation supérieur au besoin de l'organisme, l'excès sera transformé et stocké sous forme de réserves glucidiques et lipidiques⁹¹.

Plusieurs stimuli induisent la sécrétion d'insuline⁹³, la principale étant l'augmentation de la glycémie. D'autres facteurs, comme les incrétines (GLP-1 et GIP), amplifient également la sécrétion d'insuline en réponse à l'ingestion d'aliments. Mais en raison des effets indésirables en cas d'exposition prolongée, l'insuline est soumise à une régulation très stricte. Divers mécanismes interviennent pour modérer l'action de cette hormone hypoglycémiante soit par la réduction de sa sécrétion ou par la diminution de la sensibilité des cellules à l'insuline. En effet, certaines hormones, dites contre-régulatrices, agissent en augmentant la glycémie et en s'opposant aux effets de l'insuline. Parmi elles, on retrouve le glucagon, l'adrénaline, le cortisol et l'hormone de croissance⁹⁴. De plus, la somatostatine⁹³, hormone produite par le pancréas et l'hypothalamus, inhibe directement la sécrétion d'insuline en agissant sur les cellules bêta du pancréas. D'autres paramètres peuvent intervenir sur la sécrétion de l'insuline comme les AGL en circulation qui inhibent l'action de l'insuline ou encore les corticoïdes qui diminuent la sensibilité à l'insuline.

2.3. Adaptation du métabolisme énergétique au jeûne

Lorsqu'il n'y a pas d'apport de nourriture, l'organisme va mettre en route des mécanismes d'adaptation pour maintenir l'homéostasie de l'organisme et plus particulièrement la glycémie sanguine à des taux convenables afin d'assurer l'intégrité des tissus. En fonction de la durée de privation alimentaire et des métabolismes mis en jeu, on peut distinguer la phase de jeûne post-absorptif souvent qualifiée de jeûne nocturne et la phase de jeûne strict qui nécessite des modifications métaboliques plus profondes.

2.3.1. Phase de jeûne post-absorptive

La période post-absorptive intervient entre 8h et 16h après le dernier bol alimentaire, une fois que la digestion et l'absorption des nutriments sont achevées¹. Lors de cette phase, le corps mobilise ses réserves en glycogène en priorité puis la glycémie commence à diminuer légèrement, tombant en dessous du seuil physiologique d'environ 1 g/L. Lorsque le taux de glucose sanguin atteint un niveau stabilisé ou légèrement hypoglycémique, la sécrétion d'insuline diminue progressivement. À ce stade, d'autres voies métaboliques, comme la lipolyse prennent le relais pour assurer la production du glucose endogène nécessaire au métabolisme énergétique⁸⁸.

Cette phase correspond au jeûne physiologique nocturne, qui se produit lorsque l'organisme n'a aucun apport nutritionnel pendant au moins 8 heures, souvent durant le sommeil. Pendant cette période l'organisme se régénère de manière autonome, ce qui explique pourquoi certaines valeurs biologiques telles que la glycémie sont mesurées le matin à jeun pour refléter des niveaux physiologiques de référence. Le jeûne nocturne permet de rétablir les valeurs physiologiques perturbés par des prises de repas rapprochées.

Pendant cette période, la baisse d'insuline est relayée par la sécrétion de glucagon. Cette hormone stimule entre autres la production de glucose hépatique (gluconéogenèse) pour maintenir une glycémie stable et assurer un apport énergétique continu.

2.3.2. Rôle du glucagon

Le glucagon est une hormone produite par les cellules α des îlots de Langerhans du pancréas. À l'inverse de l'insuline⁹⁵, cette hormone exerce par différents mécanismes (cf. Figure 7), un effet hyperglycémiant permettant de maintenir une glycémie stable dans le temps et de prévenir la déplétion énergétique, essentielle pour le bon fonctionnement du tissu cérébral.

Le glucagon agit principalement en activant la glycogène phosphorylase, une enzyme capable de scinder le glycogène hépatique afin de libérer du glucose, dans un processus appelé glycogénolyse. Ce processus se déroule exclusivement dans le foie, car le glycogène hépatique est destiné à maintenir la glycémie. En revanche, le glycogène du tissu musculaire, est quant à lui épargné car il sert à la fonction de contraction des fibres musculaires et n'est pas mobilisé pour maintenir la glycémie⁹¹.

Les réserves hépatiques du foie en glycogène sont limitées, assurant à peine une demi-journée d'autonomie glucidique pour l'organisme. Pour pallier cette carence, le glucagon stimule la lipolyse dans les adipocytes. Les triglycérides sont alors dégradés en AG et en glycérol qui sont libérés dans la circulation pour servir au métabolisme énergétique. Les AG sont utilisés comme source d'énergie par les tissus, tandis que le glycérol peut être converti en dihydroxyacétone-phosphate (DHAP) dans le foie, un précurseur clé de la néoglucogenèse.

En parallèle, le glucagon stimule également la néoglucogenèse à partir d'autres précurseurs non glucidiques, tels que le pyruvate et l'oxaloacétate, qui entrent dans le processus permettant de synthétiser du glucose, assurant ainsi une production continue de glucose pour maintenir la glycémie stable⁹⁶.

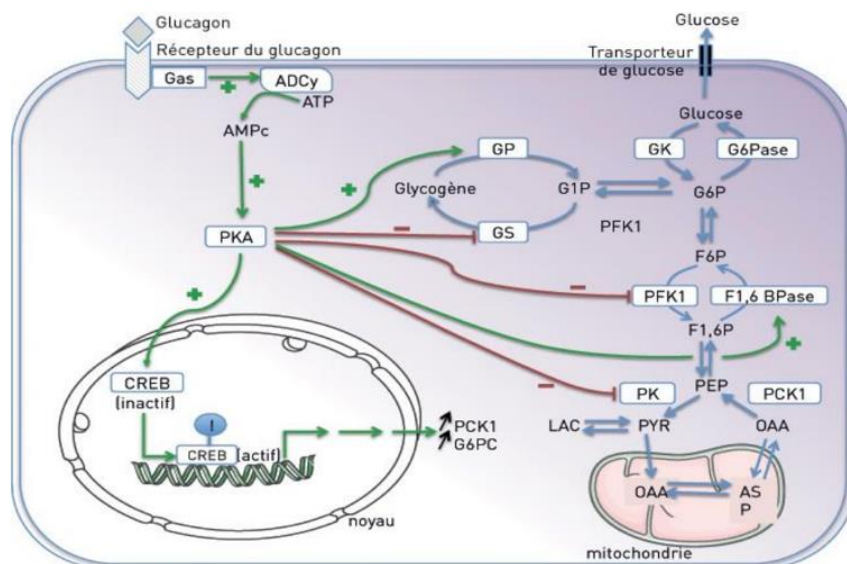


Figure 7 : Physiologie du signal de glucagon⁹⁷

Cette figure illustre la voie de signalisation intracellulaire activée par le glucagon, incluant la stimulation de l'adénylate cyclase (ADCy), la production d'AMPc, l'activation de la PKA, et ses effets sur le métabolisme glucidique, comme l'augmentation de la glycogénolyse, la néoglucogenèse et l'inhibition de la glycolyse.

La production de glucose pendant la phase post-absorptive à partir de la glycogénolyse est plus importante que celle provenant de la néoglucogénèse (75% contre 25%) (cf. Figure 8)

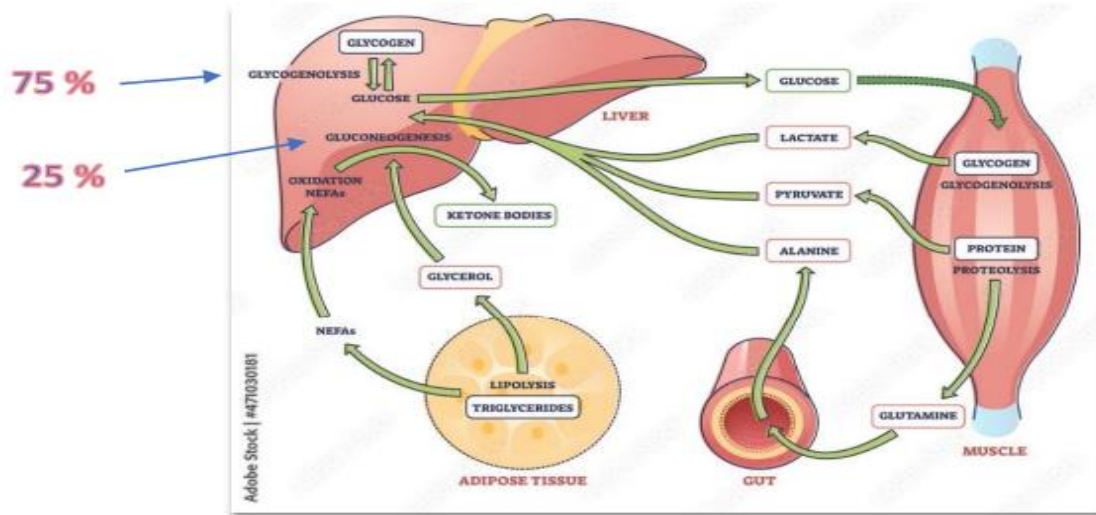


Figure 8 : Les voies métaboliques aboutissant à l'obtention de glucose : glycogénolyse et néoglucogénèse⁹⁸

La synthèse du glucagon est régulée par le taux sanguin de glucose mais également de façon indirecte par les hormones paracrines des cellules adjacentes comme l'insuline et la somatostatine⁹⁹, certaines hormones circulantes telles que l'adrénaline⁹⁵, certains AA et AG⁹⁵, le polypeptide insulino-trope dépendant du glucose (GIP)¹⁰⁰.

Les deux hormones insuline et glucagon présentent donc deux actions opposées permettant d'assurer un équilibre entre la glycogénolyse et la glycogénèse¹⁰¹ (cf. Figure 9) pour maintenir le taux de glycémie entre 3,2 et 5,5 mmol/L (ou 0,7 à 1 g/L). Cette régulation est vitale, car des variations trop importantes peuvent entraîner des effets néfastes sur l'organisme.

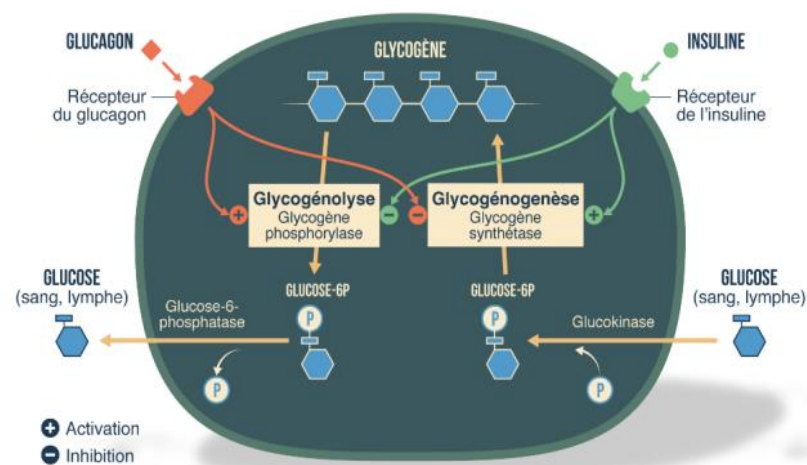


Figure 9 : Équilibre entre glycogénolyse et glycogénèse dans le maintien de la glycémie¹⁰¹

2.3.3. La cétogénèse

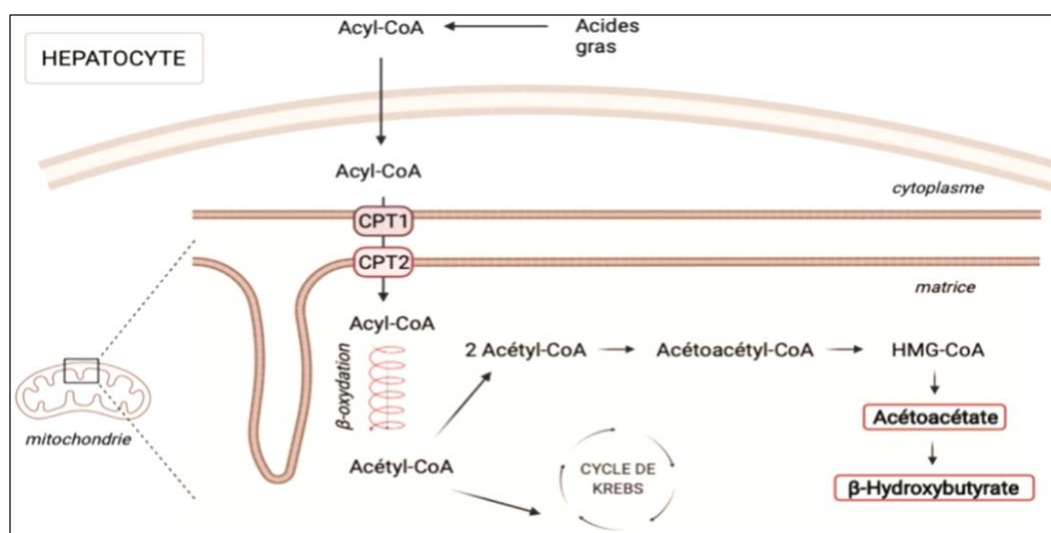


Figure 10 : Synthèse hépatique des corps cétoniques

Lorsque le jeûne se prolonge, la glycolyse est ralentie entraînant l'activation de la lipolyse. Les AG libérés sont dégradés par la β -oxydation, produisant de l'Acétyl-CoA dans les mitochondries. Cependant, en condition de glycémie faible, l'Acétyl-CoA ne peut être totalement utilisé par le cycle de Krebs en raison d'une faible disponibilité de l'oxaloacétate. L'oxaloacétate, un dérivé du pyruvate issu de la glycolyse, est nécessaire pour l'entrée de l'Acétyl-CoA dans le cycle. En état de jeûne, il est préférentiellement utilisé comme substrat pour la néoglucogénèse hépatique (production endogène de glucose) (cf. Figure 10).

Cette figure illustre le processus de la cétogénèse dans les hépatocytes. Les AG pénètrent dans la cellule et sont convertis en Acyl-CoA. Une fois dans la matrice mitochondriale, l'Acyl-CoA subit la β -oxydation pour produire de l'Acétyl-CoA. L'Acétyl-CoA est ensuite utilisé pour la synthèse des corps cétoniques, dont l'acétoacétate et le β -hydroxybutyrate, en passant par des intermédiaires tels que l'acétoacétyl-CoA et le HMG-CoA.

Ainsi lorsque la disponibilité de l'oxaloacétate est réduite, l'Acétyl-CoA est redirigé vers la cétogenèse dans le foie (cf. Figure 11), où il est converti en trois corps cétoniques : l'acétoacétate, le β hydroxybutyrate et l'acétone. Ces derniers peuvent traverser la barrière hémato-encéphalique¹⁰², contrairement aux AG et servent de substrats alternatifs au glucose principalement pour le cœur, le cerveau ou encore les muscles (cf. Figure 12). En condition post-prandiale, la concentration en corps cétoniques est très faible, de l'ordre de 0,01 mM. Mais, à la suite d'un jeûne conventionnel de 12 à 15 heures, cette concentration augmente entre 0,1 et 0,5 mM, et si le jeûne se prolonge, elle peut atteindre jusqu'à 2 mM, voire plus¹⁰².

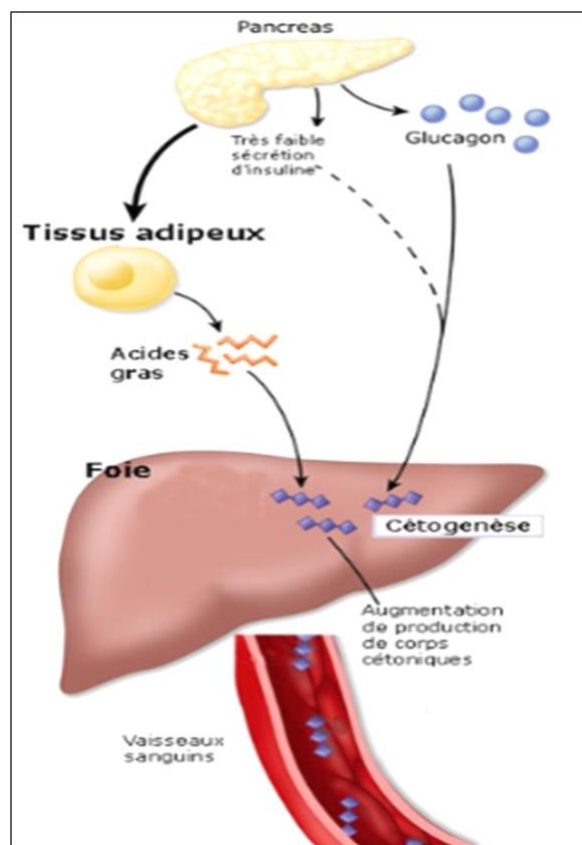


Figure 11 : Production de corps cétoniques pendant le jeûne¹⁰³

Cette figure illustre la cétogenèse induite par le jeûne. En raison d'une faible sécrétion d'insuline et d'une libération accrue de glucagon par le pancréas, les tissus adipeux libèrent des AG dans le sang. Ces AG sont captés par le foie, où ils sont convertis en corps cétoniques, qui sont ensuite libérés dans la circulation sanguine pour servir de source d'énergie alternative.

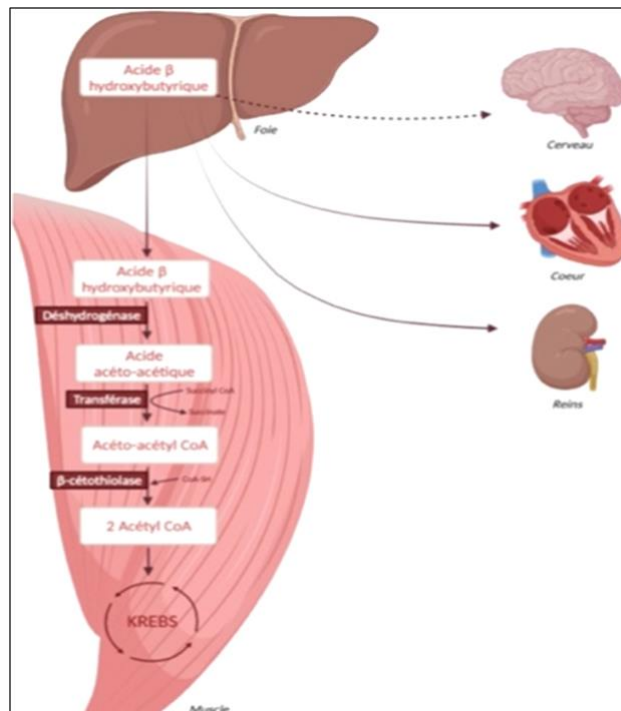


Figure 12 : Utilisation des corps cétoniques produit par le foie comme substrat énergétique par les tissus cibles (muscle, cœur, cerveau, reins)¹⁰².

2.3.4. Mise au repos du métabolisme de base

La mise au repos du métabolisme de base survient comme réponse adaptative à un jeûne prolongé, visant à optimiser l'utilisation des réserves énergétiques et à prolonger la survie. Dans ce contexte, plusieurs ajustements physiologiques et hormonaux se produisent pour réduire la dépense énergétique au repos. Au début de cette phase, les niveaux d'hormones thyroïdiennes, en particulier la triiodothyronine (T3), diminuent. La T3 joue un rôle clé dans la régulation du métabolisme en stimulant les processus qui augmentent la dépense énergétique, comme la thermogénèse. En abaissant sa production, le corps ralentit l'activité métabolique des cellules et réduit la production de chaleur corporelle, ce qui contribue à diminuer la dépense calorique totale¹⁰⁴.

Parallèlement, la leptine, une hormone sécrétée par le tissu adipeux proportionnellement aux réserves de graisse, subit également une baisse significative. La diminution de la leptine envoie au cerveau un signal indiquant la nécessité d'économiser l'énergie¹⁰⁵. Cela se traduit par une réduction de l'appétit et par des ajustements dans la régulation du métabolisme, favorisant une économie d'énergie dans le fonctionnement des organes. De plus, l'activité du système nerveux sympathique, qui stimule normalement les réponses énergétiques diminue, entraînant un abaissement du rythme cardiaque et une réduction de la thermogenèse, ce qui contribue à une diminution de la dépense énergétique.

L'adaptation métabolique comprend également la réduction de la production d'hormones de croissance, telles que l'IGF-1 (Insulin-like Growth Factor 1), qui sont essentielles à la synthèse protéique et aux processus anaboliques. En diminuant les niveaux d'IGF-1, l'organisme limite les activités cellulaires énergivores, réduisant d'avantage la dépense énergétique. Ces mécanismes d'adaptation permettent non seulement de préserver les réserves lipidiques, mais également de minimiser la dégradation des protéines musculaires, ce qui est essentiel pour maintenir la masse corporelle maigre.

Au fil du temps, cette réduction du métabolisme de base se traduit par des conséquences physiologiques visibles, telles qu'une baisse de la température corporelle, un ralentissement du rythme cardiaque, une diminution de la capacité d'effort et une altération de la réactivité. En somme, la mise au repos du métabolisme de base est un mécanisme complexe qui permet à l'organisme de faire face à un état de privation alimentaire prolongée en optimisant l'utilisation des ressources énergétiques disponibles, garantissant ainsi une meilleure survie. Cette adaptation démontre la remarquable capacité du corps à moduler son métabolisme en fonction des conditions environnementales et des besoins énergétiques.

2.3.5. Les différentes étapes du jeûne strict

Le cycle alimentation-jeûne comporte plusieurs états, à savoir l'état d'alimentation, l'état post-absorptif, état de jeûne court, l'état de jeûne prolongé et l'état de jeûne final. Les étapes du jeûne strict correspondent aux trois derniers états du cycle alimentation-jeûne. Les changements métaboliques successifs permettent à l'organisme de s'adapter à l'absence d'apport alimentaire tout en maintenant ses fonctions vitales. Chacune de ces étapes se distingue par les sources d'énergie mobilisées, les substrats utilisés pour maintenir la glycémie, et les processus hormonaux qui soutiennent cette adaptation.

Pour rappel, l'état post-absorptif se produit dès l'absence de prise alimentaire dans les douze heures suivant le dernier repas, habituellement entre le dernier repas du soir et le petit-déjeuner du lendemain. Au cours de cette période, l'organisme puise dans les réserves glucidiques stockées dans le foie comme source d'énergie, puis dans les graisses du tissu adipeux pour maintenir la glycémie.

La figure 13 résume les changements métaboliques au cours du cycle jeûne-alimentation

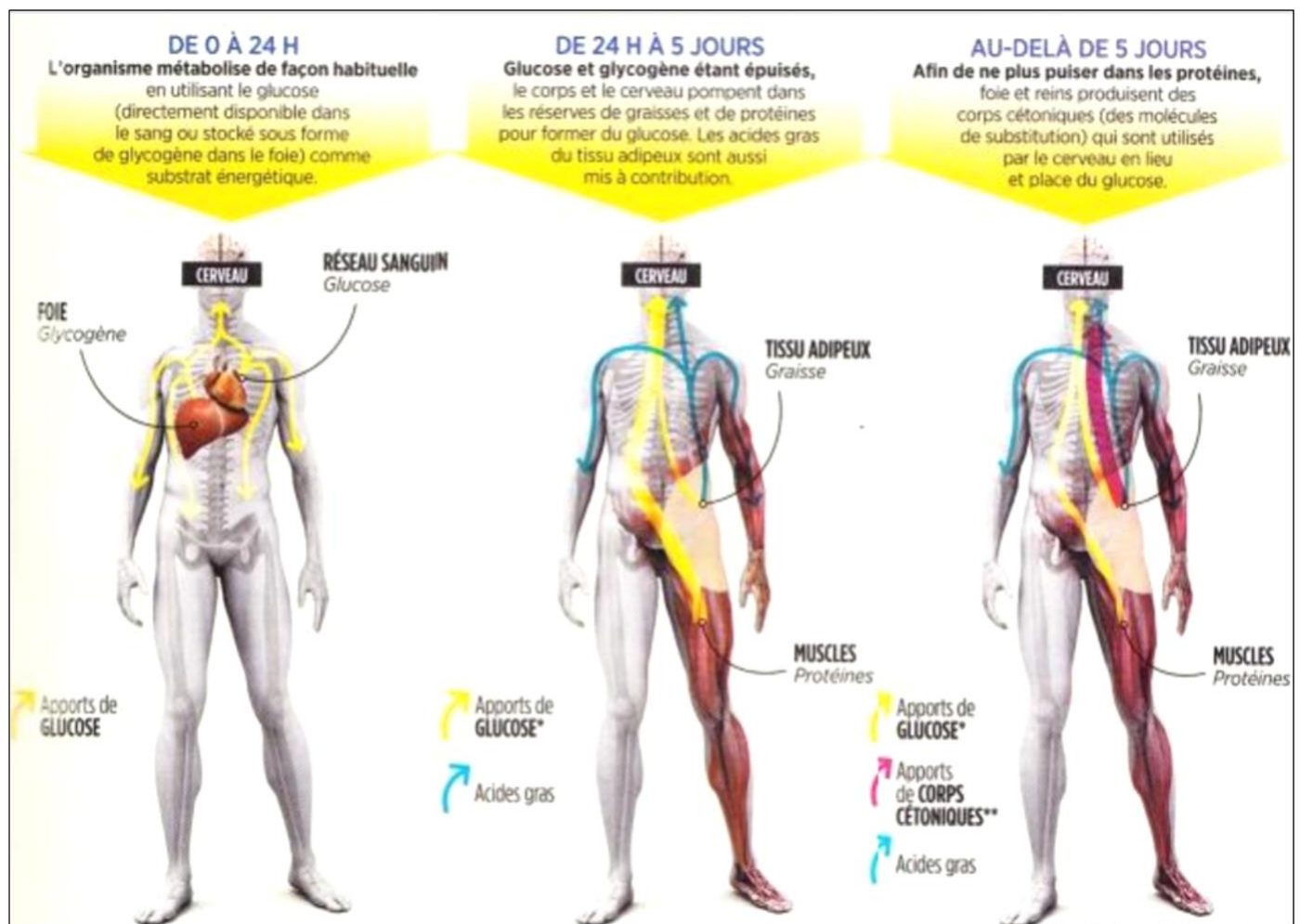


Figure 13 : Les différentes étapes du cycle alimentation-jeûne ¹⁰⁶

2.3.5.1. Le jeûne court ou jeûne protéique

La phase du jeûne court, également appelée phase protéique⁸⁸ suit la phase post-abortive qui couvre les premières 24 heures suivant l'arrêt de l'alimentation et mobilise les réserves de glycogène hépatiques. Cette phase de jeûne court dure entre 24 heures et 3 jours¹⁰⁷, mais peut s'étendre jusqu'à 5 jours selon certains auteurs. Pendant cette phase, l'organisme active initialement la protéolyse pour produire du glucose. Cette stratégie garantit une source d'énergie rapide et efficace pour les tissus essentiels, comme le cerveau et les globules rouges, tout en maintenant une certaine stabilité énergétique. Les protéines des muscles squelettiques sont décomposées en AA, qui sont transformés en glucose par néoglucogénèse dans le foie (cf. Figure 14).

Au cours de cette phase, la protéolyse touche l'ensemble des tissus, mais impacte surtout les muscles squelettiques ce qui entraîne une perte progressive de la masse musculaire. Ce phénomène se traduit par un pic d'excrétion d'urée provenant de la dégradation des AA, puisque ces derniers ne sont pas recyclés^{88,91}.

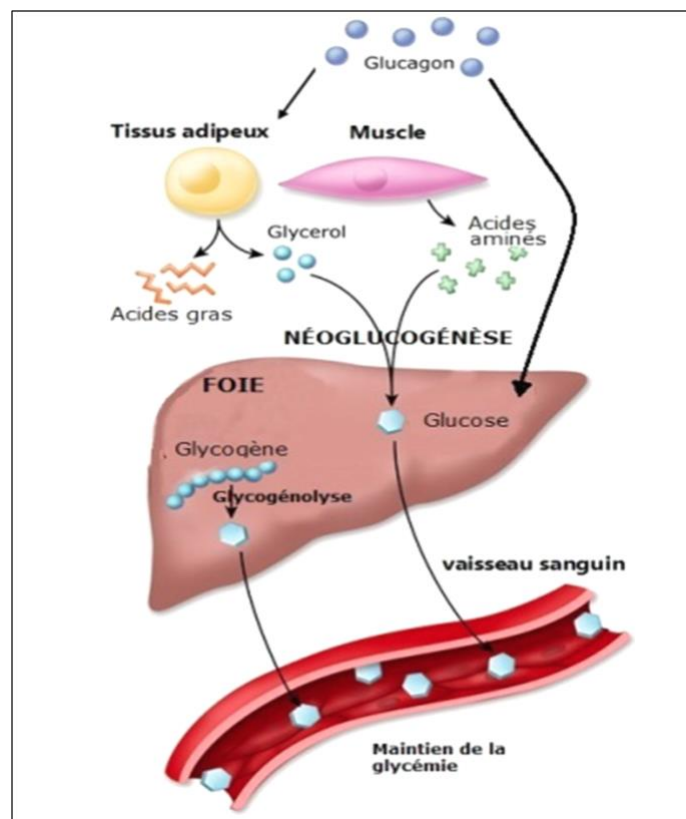


Figure 14 : Physiologie du jeûne court¹⁰³

Dans un souci de préserver la masse musculaire, l'organisme adopte d'autres mécanismes adaptatifs en intensifiant progressivement la lipolyse¹⁰⁸. Ce processus entraîne la libération d'acides gras libres (AGL) issus de la dégradation des triglycérides dans le tissu adipeux. Ces AGL servent de source d'énergie immédiate pour les organes capables de les utiliser directement, comme le cœur et les muscles squelettiques, via l'oxydation. En revanche, le cerveau ne peut pas utiliser les AG comme carburant, car ils ne traversent pas la barrière hémato-encéphalique. Par conséquent, le glycérol, également libéré par lipolyse, est acheminé vers le foie où il remplace les AA comme substrat dans la néoglucogenèse. Ce mécanisme permet de freiner la dégradation des protéines musculaires.

L'activation de la lipolyse est stimulée par une baisse de l'insulinémie et une augmentation des catécholamines, telles que la noradrénaline¹⁰⁹. En parallèle, l'hormone de croissance (GH) joue aussi un rôle important pendant cette période. Sa sécrétion augmente, ce qui contribue à la mobilisation des graisses comme source d'énergie tout en préservant les protéines musculaires. Des études sur le blocage des récepteurs de la GH ont démontré que cette hormone joue un rôle protecteur contre la dégradation excessive des muscles, en régulant l'utilisation des réserves lipidiques¹¹⁰.

L'amplification de la lipolyse génère une quantité importante d'AGL. Une fois leur capacité d'oxydation saturée, ceux-ci sont convertis en corps cétoniques dans le foie, marquant ainsi le début de la phase cétonique du jeûne. Les corps cétoniques, contrairement aux AG, peuvent traverser la barrière hémato-encéphalique et fournir une source d'énergie alternative pour le cerveau, les muscles et d'autres tissus.

2.3.5.2. Le jeûne prolongé ou jeûne cétonique

Au-delà de 5 jours sans apport de nutriments, l'organisme entre dans la phase de jeûne cétonique caractérisé par une augmentation importante de corps cétoniques dans le sang. Ces corps cétoniques, principalement l'acétoacétate et le bêta-hydroxybutyrate, remplacent le glucose et deviennent la principale source d'énergie pour plusieurs tissus, dont le cerveau et les muscles, qui peuvent les utiliser pour compenser la baisse de glucose disponible (cf. Figure 15).

Contrairement à leurs précurseurs, les AG, qui ne peuvent pas traverser la barrière hémato-encéphalique, les corps cétoniques accèdent facilement au système nerveux central. Ils fournissent ainsi une alternative au glucose pour les cellules nerveuses, contribuant à la production d'ATP dans le cerveau. Une fois dans les cellules, les corps cétoniques sont rapidement convertis en acétyl-CoA au sein des mitochondries, puis intégrés dans le cycle de Krebs pour la production d'énergie.

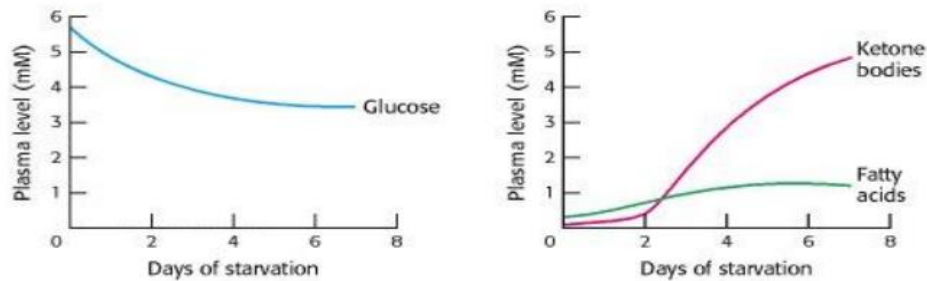


Figure 15 : Taux sanguins des différents combustibles pendant le Jeûne

Ces graphiques montrent l'évolution des niveaux plasmatiques de glucose, d'AG et de corps cétoniques en fonction des jours de jeûne. À gauche, le glucose diminue progressivement avant de se stabiliser. À droite, les corps cétoniques augmentent rapidement à partir du 2^e jour, tandis que les acides gras montrent une hausse plus modérée par leur transformation en corps cétoniques.

Certaines études suggèrent que le cerveau pourrait fonctionner presque exclusivement avec des corps cétoniques lors d'un jeûne prolongé, diminuant ainsi sa dépendance au glucose. Cependant cette hypothèse reste à confirmer, des recherches ayant montré que bien que la consommation de glucose diminue lors du jeûne, le cerveau n'atteint jamais un état de consommation nulle de glucose (cf. Figure 16).

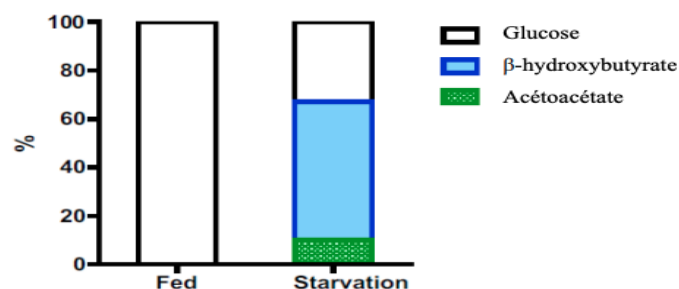


Figure 16 : Substrats utilisés par le cerveau pendant l'état nourri ou après plusieurs semaines de jeûne¹¹¹

L'élévation de la concentration des corps cétoniques dans le sang permet également au foie de réduire la néoglucogenèse à partir des AA, ce qui diminue la protéolyse des protéines musculaires. Cet effet anti-protéolytique des corps cétoniques contribue à préserver la masse musculaire pendant le jeûne prolongé.

2.3.5.3. La phase du jeûne final

Comme on l'a vu plus haut dans l'étude du jeûne chez le manchot empereur, la phase finale du jeûne correspond au moment où les réserves de graisses corporelles sont quasiment épuisées, et le métabolisme doit passer d'une utilisation prioritaire des lipides à une augmentation du catabolisme des protéines pour maintenir un minimum de glucose sanguin par la néoglucogénèse. Cette phase est marquée chez l'animal par la chute des cétones et des AGL et la reprise de la protéolyse. Cette phase agit comme un signal d'urgence pour son organisme pour arrêter son jeûne. La reprise de la dégradation des protéines fournit un sursaut énergétique temporaire, déclenchant une activité motrice accumulée et incitant l'animal à quitter le site d'incubation pour se nourrir. Cette adaptation est vitale, car elle protège l'animal d'un épuisement fatal en lui permettant de rompre le jeûne avant que les dommages musculaires ou organiques ne deviennent irréversibles^{70,71}. La masse graisseuse détermine donc le moment de la survenue de la phase terminale.

Cette phase n'a pas fait l'objet d'étude chez l'homme mais selon Herbert Shelton, la fin naturelle du jeûne est marquée par des signes physiologiques spécifiques indiquant que le corps est prêt à reprendre une alimentation. Le plus important de ces signes est le retour d'un appétit authentique et intense, montrant que l'organisme a épuisé ses réserves non essentielles et qu'il est prêt à se réalimenter. D'autres signes incluent une clarté mentale accumulée (capacité de maintenir et d'améliorer progressivement la clarté, la concentration, et la performance cognitive), une énergie stable, une langue nette et une haleine redevenue neutre après les phases de détoxification, ainsi que des urines plus claires, indiquant l'élimination des déchets métaboliques. Pour Shelton, ces indicateurs sont essentiels à respecter pour éviter un épuisement excessif des réserves corporelles et des complications pour la santé, ce qui implique d'écouter attentivement le corps plutôt que de fixer une durée³⁵.

On estime qu'il faut environ 2 mois pour que les réserves lipidiques s'épuisent chez un sujet de poids moyens¹⁰⁸.

Au-delà de la phase finale du jeûne et en l'absence de reprise alimentaire, le jeûne devient létal. Lorsque les réserves énergétiques de l'organisme, tant lipidiques que protéiques, sont épuisées, le corps entre dans une phase de dégradation irréversible des tissus, notamment des organes vitaux tels que le cœur, les reins et le foie. Le métabolisme, qui s'était adapté au jeûne, ne peut plus soutenir les fonctions organiques essentielles, ce qui mène à des défaillances organiques majeures et, en dernier ressort, à la mort. Cette phase terminale illustre l'importance d'une réintroduction alimentaire avant que l'épuisement des réserves corporelles n'entraîne des conséquences fatales.

Phase absorptive	- Apport des nutriments pendant l'alimentation - Oxydation du glucose pour couvrir les besoins énergétiques - Stockage : glucose → glycogène (foie et muscles) - Formation de triglycérides (tissu adipeux) - Acides aminés → protéines (muscles)
Phase post absorptive	- Débute après la digestion (Entre 8h et 16h après le dernier bol alimentaire) - Utilisation des réserves de glycogène - Normalisation de l'insulinémie - Glycogénolyse hépatique pour libérer du glucose
Phase de jeûne court >24h à 5 jours	- ↓ Réserves de glycogène - Activation de la protéolyse musculaire (dégradation des protéines) pour produire du glucose (néoglucogenèse) - Excrétion d'urée - Intensification progressive de la lipolyse : libération d'acides gras libres (AGL) et de glycérol - Glycérol utilisé dans la néoglucogenèse pour freiner la protéolyse - ↑ Hormone de croissance et catécholamines stimulant la mobilisation des graisses
Phase de jeûne prolongé >5jours	- Transition vers l'utilisation des corps cétoniques comme principale source d'énergie - ↑ Concentration sanguine de corps cétoniques (acétoacétate, bêta-hydroxybutyrate) - Remplacement du glucose par les corps cétoniques pour le cerveau et les muscles - ↓ Néoglucogenèse à partir des protéines musculaires, effet anti-protéolytique des corps cétoniques - Préservation de la masse musculaire
Phase finale Épuisement des réserves et dégradation irréversible	- Survient lorsque les réserves lipidiques sont quasiment épuisées - ↑ Protéolyse pour maintenir un minimum de glucose sanguin - Effondrement progressif des fonctions organiques (dégradation des tissus vitaux tels que cœur, foie, reins) - ↓ Niveaux de corps cétoniques et d'acides gras libres - En l'absence de réalimentation : défaillances organiques majeures entraînant la mort

Tableau IV : Tableau récapitulatif de la phase absorptive et des différentes phases du jeûne¹¹²

IV. EFFET DU JEÛNE INTERMITTENT SUR LE POIDS CORPOREL ET LES PARAMETRES DU SYNDROME MÉTABOLIQUE

1. Effet du jeûne intermittent sur le poids corporel

Le surpoids et l'obésité représentent des problèmes majeurs de santé publique, dont la prévalence ne cesse d'augmenter ¹¹³. En 2016, l'organisation mondiale de la santé (OMS) a signalé des chiffres alarmants : plus de 1,9 milliard de personnes dans le monde étaient en surpoids et plus de 650 millions souffraient d'obésité, un chiffre qui a triplé depuis 1975¹¹³. De plus, l'obésité est un facteur de risque bien connu pour de nombreux troubles métaboliques^{114,115}. L'obésité et le syndrome métabolique sont étroitement liés, l'obésité étant l'un des principaux facteurs de risque pour le développement du syndrome métabolique. Ce dernier est un ensemble de troubles métaboliques qui incluent l'hypertension, la résistance à l'insuline, la dyslipidémie et un excès de graisse abdominale, tous associés à un risque accru de maladies cardiovasculaires et de diabète de type 2.

Selon la classification de l'OMS, l'obésité est définie comme suit¹¹⁶ :

- Un indice de masse corporelle (IMC) de 25 à 30 est considéré comme un surpoids,
- Un IMC de 30 à 40 est considéré comme une obésité modérée
- Un IMC de 40 ou plus est considéré comme une obésité morbide/sévère

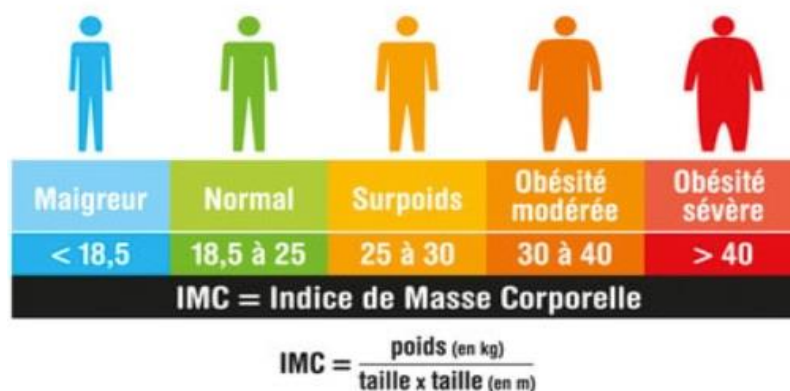


Figure 17 : classification des catégories de poids selon l'indice de masse corporelle (IMC)

La perte de poids entraîne généralement une amélioration du bien-être général des patients ainsi que leurs biomarqueurs tels que la pression artérielle systolique et diastolique, la glycémie, l'insuline, le cholestérol sérique total, les biomarqueurs inflammatoires et les lipoprotéines de basse densité (LDL)¹¹⁷.

Sur le plan physiologique, la faim est régulée par plusieurs hormones dont la leptine. Cette hormone, produite par les tissus graisseux, joue un rôle clé. Lorsque les réserves de graisse sont suffisantes, la leptine est libérée dans le sang, signalant au cerveau que les réserves énergétiques sont pleines, ce qui génère une sensation de satiété. Cependant, chez les personnes en surpoids, bien que le taux de leptine soit élevé dans les tissus graisseux, elles continuent de ressentir la faim. Cela s'explique par un taux d'insuline trop élevé, qui empêche la leptine d'être détectée par le cerveau. Ainsi, le corps se comporte comme s'il était en état de famine permanente. Il est important de noter que des études ont révélé que même une légère perte de poids peut entraîner des améliorations significatives de la santé métabolique¹¹⁸.

Avant d'aborder les bénéfices du jeûne intermittent sur la perte de poids, il est essentiel d'examiner les causes de l'obésité, les conséquences et le traitement conventionnel.

1.1.Causes de l'obésité

L'obésité est associée à des causes multiples. Elle peut être prédisposée génétiquement mais l'environnement joue également un rôle dans la mise en place de ce trouble. L'une des principales causes est sans conteste l'alimentation obésogène, marquée par la disponibilité croissante d'aliments bon marché, ultra-transformés et riches en calories. Ces aliments, à la fois très savoureux, gras et sucrés, sont devenus facilement accessibles et extrêmement abondants dans les pays développés^{119,120}, contribuant à des habitudes alimentaires malsaines. Une large étude a montré que les personnes obèses manifestent une préférence marquée pour ce type d'aliments¹²¹.

Par ailleurs, les industries alimentaires travaillent selon un modèle économique axé principalement sur la maximisation des ventes, au détriment de la santé des consommateurs. Ainsi pour optimiser les ventes, les produits transformés sont souvent riches en graisses, en sucres et en macronutriments qui favorisent la dépendance alimentaire en stimulant les circuits de récompense du cerveau. Cette situation a non seulement favorisé la hausse de l'obésité, mais a également contribué à une augmentation continue des maladies non transmissibles liées à l'obésité et à la santé métabolique au cours des dernières années, telles que la stéatose hépatique non alcoolique, les maladies cardiovasculaires, les troubles dégénératifs du cerveau et même certaines formes de cancer¹²².

Des recherches ont également démontré que la consommation à long terme de ce type d'aliments pendant la grossesse peut influencer les préférences alimentaires du nouveau-né et tout au long de sa vie¹²³, créant ainsi un terrain favorable au développement de l'obésité.

D'autre part, des situations de stress, qu'elles soient passagères ou chroniques peuvent pousser à la consommation accrue d'aliments dits "réconfortants", riches en sucre, en gras et en sel¹²⁴⁻¹²⁶, ce qui conduit souvent à une prise de poids et à un syndrome métabolique. Ce comportement est observé plus particulièrement chez les personnes déjà en surpoids, chez qui l'envie de grignoter est continuelle. Une étude réalisée chez 339 adultes (IMC moyen = $26,7 \pm 5,4$ kg/m²) a montré que le stress chronique peut perturber les niveaux d'insuline et d'hormone orexigène, ainsi que les réponses glycémiques et cortisoliques favorisant les envies de grignotage, l'augmentation de l'apport alimentaire et une prise de poids¹²⁷. Chez un sujet sain, le contrôle de l'appétit et du métabolisme repose sur une régulation hormonale fine. En phase préprandiale, la ghréline, une hormone sécrétée par l'estomac, stimule le noyau arqué de l'hypothalamus pour activer les signaux de la faim. Après un repas (postprandial), des peptides tels que le glucagon-like peptide-1 (GLP-1) et le peptide Y, sécrétés par l'intestin grêle, induisent une sensation de satiété et favorisent la sécrétion d'insuline pour réguler la glycémie. La leptine, produite par le tissu adipeux, agit également sur l'hypothalamus pour augmenter la satiété (cf Figure 18), tandis que l'adiponectine, sécrétée par les adipocytes, joue un rôle central dans l'équilibre métabolique en améliorant la sensibilité à l'insuline, en stimulant l'oxydation des graisses et en réduisant l'inflammation.

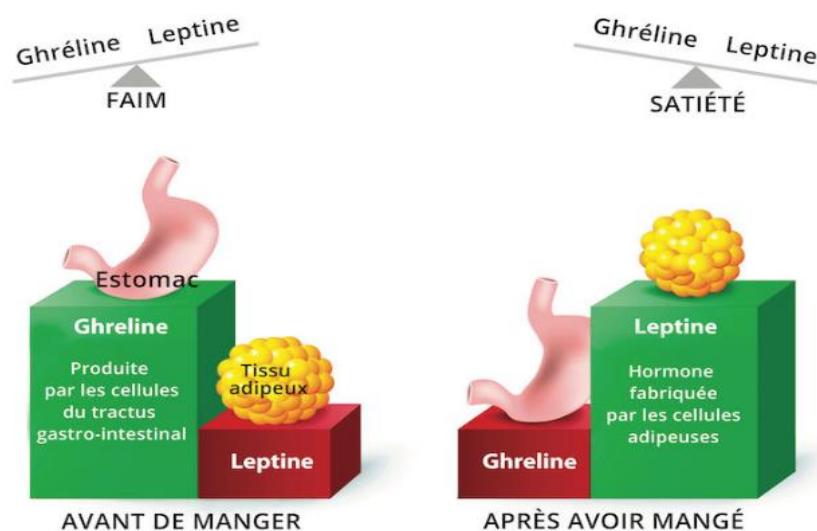


Figure 18 : Rôle de la Ghréline et de la Leptine dans la régulation de la faim et de la satiété

La consommation d'aliments "réconfortants" procure, chez les sujets obèses une sensation de soulagement rapide face au stress. Mais ce dernier, suscite également une hausse du taux de ghréline et une résistance à l'action de la leptine^{125,128,129}. De même le niveau de GLP-1 est réduit chez le sujet obèse. En résumé, il y a chez le sujet obèse une dysrégulation des hormones de contrôle de l'appétit exacerbée par une alimentation malsaine.

Par ailleurs, les comportements alimentaires influencent le microbiote intestinal, un ensemble de micro-organismes qui jouent un rôle fondamental dans la digestion et la santé métabolique. Cette flore est responsable de l'extraction énergétique des aliments via la fermentation des glucides par les bactéries et joue un rôle sur le métabolisme des acides biliaires et des acides gras à courtes chaînes. Une alimentation déséquilibrée entraîne une diminution de la richesse et de la diversité du microbiote intestinal. Une diminution de l'abondance relative de plusieurs taxons microbiens, tels que les *Lactobacilli*¹³⁰ et les *Akkermansia*¹³¹ a été observée chez des sujets obèses et en surpoids. Ces microbiomes ont démontré des effets bénéfiques dans la réduction du risque d'obésité et d'autres maladies métaboliques¹³². Les altérations causées par le stress ont été associées à des changements dans le profil fonctionnel du microbiome intestinal et des enzymes intestinales, notamment une altération du métabolisme des AG à chaîne courte, de la tyrosine et du tryptophane¹³¹.

En outre, ces changements dans la composition du microbiote intestinal chez les personnes obèses permettent au microbiote "obèse" de capter plus d'énergie de l'alimentation qu'un microbiote "maigre" ce qui influence l'absorption, la dépense et le stockage nette d'énergie^{133,134}. Ces altérations du microbiote associées à l'obésité peuvent modifier la perméabilité de la paroi intestinale et favoriser la translocation bactérienne, conduisant à une inflammation systémique¹³⁵. Cette inflammation chronique est une caractéristique courante de l'obésité et des pathologies qui y sont liées.

En résumé, on observe chez les sujets obèses :

- Moins de diversité et de stabilité du microbiote intestinal
- Plus de bactéries Firmicutes
- Moins de bactéries Bacteroidetes
- L'augmentation du ratio Firmicutes/Bacteroidetes favorise une extraction énergétique excessive des glucides alimentaires, contribuant au gain de poids.

Une alimentation inadéquate est également à l'origine d'une dysfonction du tissu adipeux. Les réserves de graisse sont emmagasinées dans trois types distincts de tissus adipeux, chacun d'entre eux étant modifié lors du développement de l'obésité. L'excès alimentaire entraîne l'hypertrophie des adipocytes du tissu adipeux sous-cutané. Ce dernier permet une accumulation importante de graisse en périphérie du corps, mais lorsque la quantité de gras excédentaire dépasse une certaine limite, les graisses commencent à s'accumuler dans le tissu adipeux viscéral, autour des vaisseaux sanguins (périvasculaire), du cœur et de l'abdomen.

La figure ci-dessous résume les facteurs en lien avec le surpoids et l'obésité.

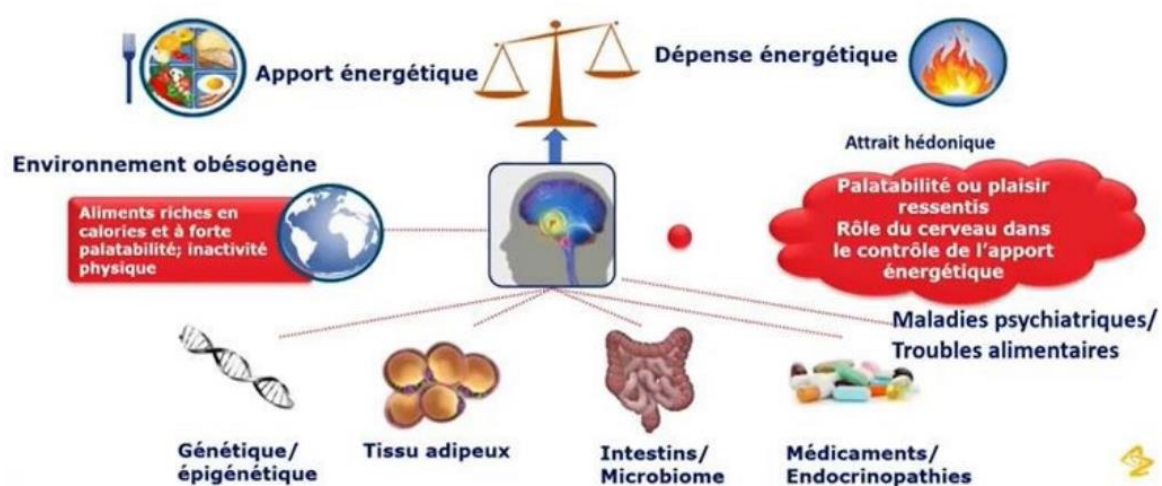


Figure 19 : Les facteurs liés au déséquilibre énergétique à l'origine de l'obésité

1.2.Conséquences de l'obésité

L'obésité est à l'origine de nombreux problèmes de santé et contribue au développement de divers troubles physiologiques. Elle perturbe notamment le métabolisme du glucose, augmentant le risque de résistance à l'insuline et de diabète de type 2. De plus l'excès de masse grasse accroît le risque d'hypertension, d'athérosclérose et d'insuffisance cardiaque. En effet, l'obésité est souvent associée à des niveaux élevés de cholestérol LDL et de triglycérides, ainsi qu'à une diminution des HDL, contribuant ainsi au risque cardiovasculaire accru.

1.3.Prise en charge de l'excès de poids

- Prise en charge médicale : les traitements médicamenteux visent à favoriser la perte de poids chez les personnes ayant un IMC élevé (supérieur à 30 ou supérieur à 27 avec des complications associées comme le diabète de type 2 ou l'hypertension) lorsque les changements de mode de vie seuls (alimentation, exercice) ne suffisent pas. Ces médicaments agissent sur différents mécanismes pour réduire l'appétit ^{136,137}, augmenter la satiété, ou modifier l'absorption des graisses.

Le tableau ci-dessous présente les molécules commercialisées pour la prise en charge médicale de l'obésité.

Médicament	Mode d'action	Indications	Contre-indications	Effets indésirables
Orlistat (Xenical®)	Inhibe les lipases gastro-intestinales, réduit l'absorption des graisses de 30 %	- IMC $\geq$ 30 - IMC $\geq$ 28 avec complications (diabète, hypertension, dyslipidémie)	Syndrome de malabsorption chronique Cholestase Grossesse et allaitement	Troubles gastro-intestinaux (diarrhée, flatulences, douleurs abdominales) Déficit en vitamines liposolubles (A, D, E, K)
Liraglutide (Saxenda®, Victoza®)	Agoniste des récepteurs GLP-1, augmente la satiété et ralentit la vidange gastrique.	- IMC $\geq$ 30 - IMC $\geq$ 27 avec comorbidités (diabète de type 2, hypertension)	Antécédents de cancer médullaire de la thyroïde Syndrome de néoplasies endocriniennes multiples de type 2 Grossesse et allaitement	Nausées, vomissements, diarrhée Douleurs abdominales Risque d'hypoglycémie chez les patients diabétiques Possibles calculs biliaires
Sémaglutide (Wegovy®)	Agoniste des récepteurs GLP-1, diminue l'appétit, ralentit la vidange gastrique et augmente la satiété	IMC $\geq$ 40 IMC $\geq$ 27 avec comorbidités (diabète, hypertension)	Antécédents de cancer médullaire de la thyroïde Syndrome de néoplasies endocriniennes multiples de type 2 Grossesse et allaitement	Nausées, vomissements, diarrhée Douleurs abdominales Risque de pancréatite Possible hypoglycémie (surtout avec d'autres hypoglycémifiants)

Tableau V : Les principaux traitements de l'obésité^{138,139}.

Ces médicaments ont des effets secondaires parfois assez importants, notamment au niveau gastro-intestinal : en plus des nausées qui sont très fréquentes, une étude récente a rapporté que les agonistes de GLP-1 haussent de 10 fois le risque de pancréatite et de 4 fois celui d'occlusion intestinale et de gastroparésie (ralentissement ou arrêt du transport de la nourriture de l'estomac vers les intestins). De plus, les données actuellement disponibles indiquent que l'arrêt du traitement mène rapidement à un regain de la majorité du poids perdu initialement. Autrement dit, le traitement avec ces médicaments pourrait être « à vie », comme c'est le cas pour l'hypertension ou l'excès de cholestérol. Cela suscite beaucoup d'inquiétude, autant en termes de leurs effets à long terme sur la santé que du point de vue financier puisqu'une année de traitement avec ces médicaments coûte environ 6000\$ par personne, on parle d'une facture avoisinant les 12 milliards de dollars annuellement.

- Prise en charge chirurgicale : la chirurgie bariatrique est une intervention médicale visant à traiter l'obésité sévère et ses complications, notamment en modifiant la capacité de l'estomac ou le processus de digestion des aliments. Cette approche est généralement recommandée lorsque les autres méthodes de perte de poids, telles que les régimes alimentaires, l'exercice physique, et les traitements médicamenteux se révèlent inefficaces. Elle est particulièrement indiquée chez les personnes ayant un IMC supérieur à 40, ou supérieur à 35 en cas de complications associées (comme le diabète de type 2 ou l'hypertension). Il existe 4 différentes techniques, à savoir la sleeve gastrectomie, le bypass gastrique, l'anneau gastrique et la dérivation biliopancréatique (cf. Figure 20). L'anneau est une technique dite restrictive, car la pose de l'anneau crée une diminution du volume gastrique. Les 3 autres techniques sont plus « invasives », car la sleeve gastrectomie est une réduction par chirurgie du volume gastrique et le bypass permet de court-circuiter le transit en faisant dériver la nourriture vers l'intestin sans passer par l'estomac¹⁴⁰.

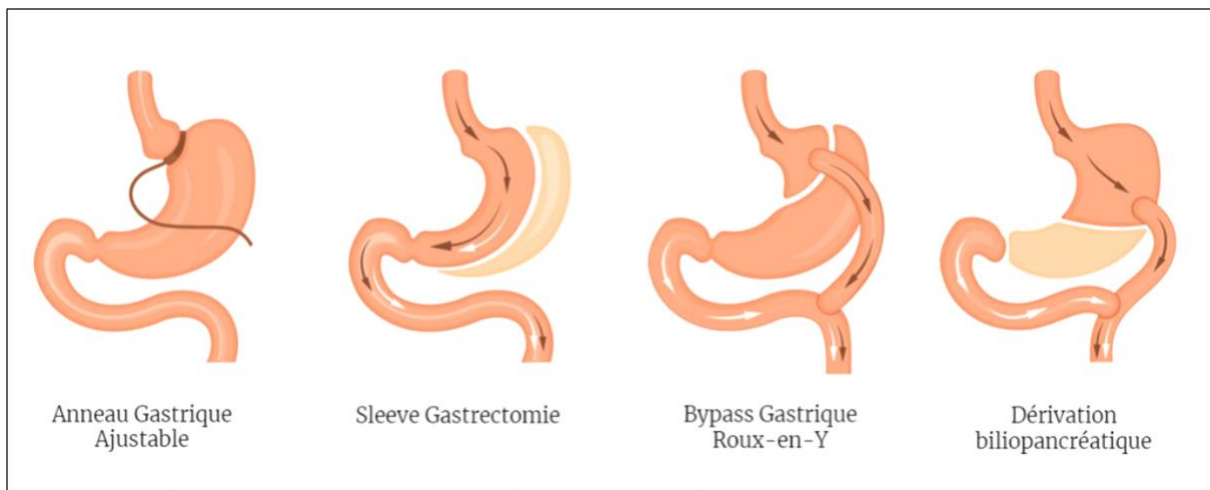


Figure 20 : Les différents techniques de chirurgie bariatrique ¹⁴¹⁻¹⁴³.

En plus d'être invasives, ces interventions ont des coûts élevés. Par ailleurs, la fréquence des effets secondaires limite leur adoption en tant qu'option thérapeutique courante¹⁴¹⁻¹⁴³. Les effets secondaires incluent :

- Complications chirurgicales : Sténose des sutures, occlusions intestinales, réinterventions possibles. Complications digestives : Ulcères gastriques, reflux œsophagien, douleurs et nausées postprandiales.
- Complications nutritionnelles : Carences fréquentes, reprise de poids, troubles alimentaires.
- Complications psychologiques : Addictions, dépression, tentatives de suicide (~3 %).
- Complications esthétiques : Tablier abdominal, affaissements cutanés (bras, cuisses, poitrine).
- Suivi nécessaire : Accompagnement à vie (chirurgical, nutritionnel, psychologique).

- Les traitements utilisant les probiotiques et la transplantation de microbiote fécal (TMF)
: Ces procédés sont des approches prometteuses pour traiter l'obésité en modifiant la composition du microbiote intestinal. Les probiotiques, comme *Lactobacillus* et *Bifidobacterium*, peuvent réduire l'inflammation, renforcer la barrière intestinale et réguler l'appétit, aidant ainsi à contrôler le poids. En effet, comme on l'a vu plus haut, les sujets obèses présentent un déséquilibre de la flore intestinale. Quant à la TMF¹⁴⁴, elle consiste à transférer le microbiote d'un donneur sain à une personne obèse pour améliorer la diversité bactérienne, la sensibilité à l'insuline et réduire l'inflammation, favorisant ainsi un meilleur métabolisme énergétique. Cependant, la TMF est encore expérimentale et présente des risques, tandis que les probiotiques sont plus sûrs mais nécessitent des recherches pour identifier les souches les plus efficaces.

Pour réduire les risques associés au surpoids et à l'obésité, il est essentiel de diminuer le poids corporel en diminuant l'apport énergétique. Dans ce contexte le JI pourrait constituer une stratégie efficace. Les approches de jeûne les plus étudiées sont le jeûne TRF et l'ADF. Nous présenterons et examinerons dans la partie qui suit les résultats de quelques études portant sur ces méthodes.

1.4. Les effets du jeûne intermittent sur le poids et la composition corporelle

Le tissu adipeux viscéral agit comme un organe paracrine et endocrine en sécrétant des adipokines pro-inflammatoires (comme la leptine) et anti-inflammatoires (comme l'adiponectine). La leptine régule le poids corporel en réduisant l'appétit et en augmentant la dépense énergétique, tandis que l'adiponectine favorise l'oxydation des AG, réduit la production de glucose par le foie et améliore l'absorption du glucose. Cependant, l'accumulation de graisse viscérale diminue les niveaux d'adiponectine, affectant ces processus²⁴.

Le JI contribue à réduire l'adiposité, notamment la graisse viscérale, en favorisant l'utilisation des acides gras et des cétones comme carburant. Cette réduction de la graisse viscérale entraîne une amélioration des niveaux et de la sensibilité à la leptine et à l'adiponectine, favorisant un meilleur contrôle de l'appétit et des paramètres métaboliques²⁴.

- La méthode TRF¹⁴⁵

Les études récentes montrent que le régime TRF, appliqué avec une fenêtre d'alimentation de 4 à 10 heures par jour sur une période de 8 à 12 semaines, entraîne généralement une perte de poids, même lorsque l'alimentation reste *ad libitum* pendant les heures de repas. Cette perte de poids induite est généralement comprise entre 2,5 à 4 % chez les personnes présentant une adiposité élevée^{118,146–148}. D'autre part, Cienfuegos et coll ont montré que la durée de la fenêtre de repas (par exemple, réduire la fenêtre d'alimentation de 6 à 4 heures) n'a pas significativement modifié l'ampleur de la perte de poids observée¹⁴⁷. Il convient de noter que, bien que cette perte de poids ne corresponde pas aux 5 à 7 % généralement nécessaires pour des améliorations « cliniquement significatives » des marqueurs cardiométaboliques, il est intéressant de constater que les participants ont tout de même réussi à perdre du poids sans qu'une restriction calorique stricte ne leur soit imposée.

Les études sur le TRF ont montré qu'en limitant la fenêtre d'alimentation quotidienne, l'apport calorique des participants tend à diminuer naturellement de 8 à 27 % en dépit d'une alimentation *ad libitum*^{118,146,149,150}. Cette diminution se produit spontanément, sans que les participants aient à surveiller ou restreindre consciemment leurs calories. En d'autres termes, lorsque les repas sont concentrés dans une courte période (par exemple, 6 ou 8 heures), les personnes mangent généralement moins, soit parce qu'elles ont moins de temps pour consommer de la nourriture, soit parce que la sensation de satiété est atteinte plus rapidement.

Cependant, lorsque les participants mangent normalement pendant la fenêtre d'alimentation, en maintenant leur apport calorique habituel, l'effet de perte de poids associé au TRF peut être annulé¹⁵¹. Cela suggère que l'un des principaux avantages du TRF pour la perte de poids repose sur le fait que la durée réduite des repas limite naturellement la quantité de calories ingérées, sans qu'une restriction stricte soit imposée.

Le TRF est également étudié pour ses effets potentiels sur la réduction de la masse grasse corporelle, en particulier la masse grasse totale et la graisse viscérale. Certaines études indiquent que le TRF peut avoir des effets bénéfiques en diminuant la quantité de graisse corporelle^{146,147,152} ce qui en fait une approche intéressante pour la gestion de l'adiposité. Cependant, les résultats restent variables et ne sont pas toujours cohérents.

Toutefois, les résultats de Gabel et al.¹¹⁸ remettent en question ces effets bénéfiques dans le cadre d'un régime TRF. Leur étude a examiné les effets de cette approche chez des individus obèses sur une période de 12 semaines. Aucune perte significative de masse grasse chez leurs participants n'a été constaté. Ces résultats suggèrent que le TRF, même avec une restriction calorique, pourrait ne pas être efficace pour réduire la masse grasse dans tous les cas, en particulier chez les personnes obèses.

Quant à l'impact du TRF sur la masse maigre, il est encore incertain, certaines études notent une diminution de cette masse maigre induite par le TRF^{146,147} tandis qu'une autre étude TRF associée à un apport protéique élevé (1,6 g/kg de poids corporel) et à un entraînement en résistance, a rapporté que le TRF n'a pas d'effet défavorable sur la masse maigre.

Enfin, le TRF aurait également un effet sur la faim et la satiété. Selon l'étude de Jamshed et al. cette méthode de jeûne diminue l'amplitude de la faim diurne¹⁵³. Sutton et al. ont montré dans un essai randomisé de TRF de 5 semaines, chez des sujets en surpoids, obèses et en prédiabète qu'il y a une diminution du désir et la capacité à manger et une augmentation de la satiété le soir¹⁵³.

Dans une étude de 2018, Kelsey et al.¹¹⁸ ont analysé les effets d'une restriction alimentaire de 8 heures sur le poids corporel et les facteurs de risque de maladies métaboliques chez les adultes obèses. Les résultats montrent qu'une alimentation restreinte à une fenêtre de 8 heures par jour entraîne une réduction de l'apport calorique et une perte de poids (Figure : 21) et peut également offrir des avantages cliniques en réduisant la pression artérielle.

Dans leur revue de 2015, Tinsley et La Bounty¹⁵⁴ ont analysé l'impact du jeûne TRF selon le modèle 16/8 sur la composition corporelle et la santé métabolique. Les études montrent que cette méthode permet une perte de poids modérée, variant de 2,1 kg à 5 kg, en fonction de la durée et de l'adhérence au régime. Le TRF a également été associée à des améliorations dans les niveaux de glycémie et d'insuline, ainsi que dans les profils lipidiques. Cette approche, qui n'impose pas de restriction calorique stricte, semble plus facile à suivre sur le long terme et présente des avantages significatifs pour la santé métabolique, ce qui en fait une option prometteuse et accessible pour une application prolongée.

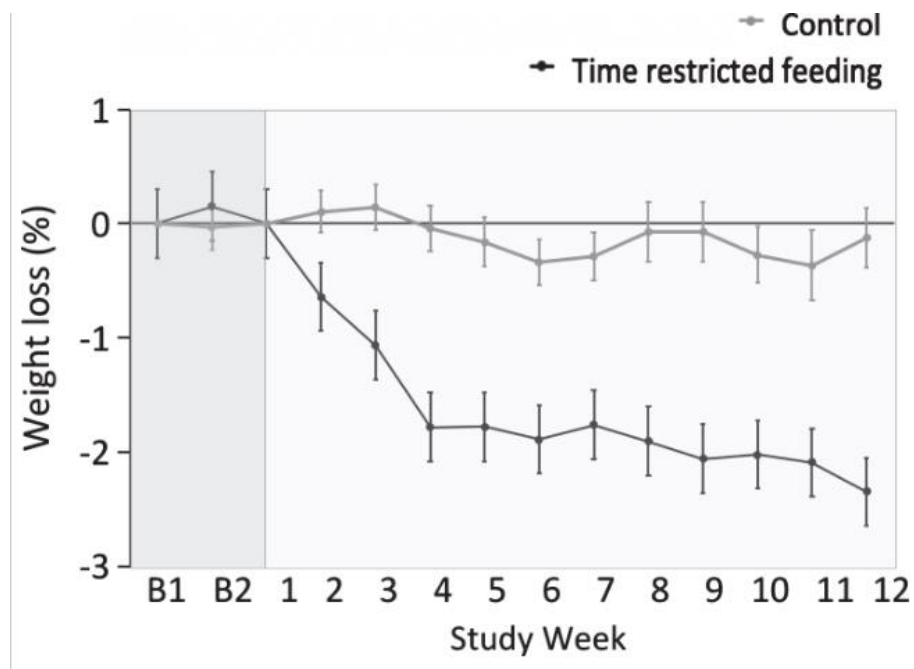


Figure 21 : Effet d'une restriction alimentaire de 8h sur le poids corporel¹¹⁸.

La figure montre l'évolution de la perte de poids (%) sur 12 semaines d'étude dans deux groupes : un groupe soumis à un TRF et un groupe contrôle sans restriction temporelle. La phase de base (B1 et B2) montre l'absence de différence initiale entre les groupes. À partir de la première semaine, le groupe soumis à un TRF présente une perte de poids significative par rapport au groupe contrôle.

- La méthode ADF

Les études ont montré que le régime ADF entraîne une perte de poids modeste^{155,156}. Par exemple, un programme d'ADF de 4 semaines, combinant une alimentation *ad libitum* le jour de repas et une absence d'apport calorique le jour de jeûne, a conduit à une perte de poids de 4 %, ainsi qu'une diminution de la masse grasse corporelle et de la masse maigre d'environ 2 kg¹⁵⁶. Ceci serait lié au fait que les sujets qui suivent l'ADF 0 calorie ne compensent pas suffisamment le jour de l'alimentation leur déficit induit par le jeûne de la veille. Une autre étude réalisée par Gable et al., sur un programme ADF de 12 mois chez les personnes obèses et résistantes à l'insuline¹⁵⁵ a montré une réduction du poids de 8%, avec une perte de masse grasseuse de 6 kg, sans changement de la masse maigre et de l'adiposité viscérale. Le poids corporel et la perte de graisse observés étaient similaires à ceux observés dans un groupe soumis à une restriction calorique (RC)¹⁵⁵ du fait que l'adhésion à l'ADF diminue avec le temps et que les participants ont tendance à suivre un modèle qui ressemble de plus en plus à la RC.

Dans une étude contrôlée randomisée un peu plus ancienne de 2009, Varady et al¹⁵⁷ ont évalué le rôle du jeûne ADF dans la perte de poids chez des individus en surpoids et de poids normal. Les participants alternaient entre un jour d'alimentation normale et un jour de jeûne, avec un apport énergétique limité à 25 % des besoins quotidiens. Le groupe pratiquant le jeûne a montré une réduction significative de la masse grasse ($- 3,6 \pm 0,7$ kg), ainsi qu'une diminution de la protéine C-réactive et des concentrations en leptine et en triacylglycérol. Ils ont également présenté une augmentation de la taille des particules LDL et une augmentation de la concentration plasmatique de l'adiponectine. De plus, aucun des deux groupes n'a rencontré de problèmes liés au régime alimentaire pendant 12 semaines d'étude.

Cette approche est intéressante car elle favorise la perte de poids et l'amélioration des paramètres métaboliques par plusieurs mécanismes. D'abord, elle crée un déficit calorique significatif, obligeant le corps à puiser dans les réserves de graisse, ce qui réduit la masse grasse. Le jeûne ADF influence également des hormones clés : il augmente l'adiponectine, ce qui améliore la sensibilité à l'insuline et favorise l'oxydation des graisses, et diminue la leptine, ce qui aide à réguler la faim et la satiété. Par ailleurs, ADF entraîne une augmentation de la taille des particules LDL, réduisant ainsi le risque de maladies cardiovasculaires. Ces processus combinés soutiennent une perte de poids efficace et une meilleure santé métabolique.

Par ailleurs, le fait que la satisfaction alimentaire et la sensation de satiété ont augmenté à la fin des 12 semaines a probablement contribué à une meilleure adhérence au régime sur le long terme.

L'étude de Hoddy et al.¹⁵⁸, publiée en 2014, a examiné les effets du jeûne ADF chez des participants obèses. Ceux-ci alternaient entre des jours de jeûne, avec un apport calorique limité à 25 % de leurs besoins énergétiques, et des jours d'alimentation normale. Après huit semaines, les chercheurs ont observé une perte de poids moyenne de 3,9 kg.

L'analyse menée par Antony et al.¹⁵⁹, publiée en 2017, a examiné 15 études de cohorte portant sur des sujets obèses, en surpoids et de corpulence normale ayant suivi un jeûne intermittent par ADF sur des périodes allant de 4 à 24 semaines. Les résultats ont constaté une réduction du poids allant de 4 à 10% par rapport aux poids initial.

Tinsley et La Bounty¹⁵⁴ ont également évalué les effets du jeûne ADF dans leur revue de 2015. Dans ce protocole, les participants alternent entre des jours de jeûne, où l'apport calorique est limité à 25 % des besoins quotidiens, et des jours sans restriction alimentaire. Les résultats des études sur l'ADF montrent une perte de poids significative, avec une réduction moyenne de 3 à 8,5 kg selon la durée de l'intervention. En plus de la perte de poids, l'ADF a montré des effets bénéfiques sur la santé métabolique, notamment une amélioration de la sensibilité à l'insuline et une réduction des taux de lipides sanguins. Bien que l'ADF puisse être plus difficile à suivre en raison des jours de restriction intense, il s'est avéré efficace pour induire un déficit calorique hebdomadaire et des changements positifs sur la santé.

Méthode	TRF	ADF
Période d'alimentation	4 à 10 heures par jour (Cienfuegos et al., 2020; Tinsley et La Bounty, 2015)	Jour de jeûne alterné avec un jour d'alimentation ad libitum (Varady et al., 2009 ; Gabel et al., 2018)
Durée d'études	8 à 12 semaines (Gabel et al., 2018 ; Cienfuegos et al., 2020)	4 semaines à 12 mois (Varady et al., 2009 ; Gabel et al., 2018)
Perte de poids	2,5 à 4% (Cienfuegos et al., 2020 ; Tinsley et La Bounty, 2015)	4% (à court terme 4 semaines) (Varady et al., 2009) 8% (à long terme 12mois) (Gabel et al., 2018)
Apport calorique	Diminution de 8 à 27% malgré une alimentation ad libitum pendant la fenêtre d'alimentation (Gabel et al., 2018 ; Cienfuegos et al., 2020)	Non compensé suffisamment les jours de "festin" entraînant un déficit calorique (Gabel et al., 2018)
Impact sur la masse grasse	Réduction possible de la masse grasse totale et/ou viscérale (Varady et al., 2016 ; Gabel et al., 2018)	Diminution de la masse grasse ; perte de 6kg à 12mois (Gabel et al., 2018)
Impact sur la masse maigre	Résultats mitigés : diminution dans certaines études (Varady et al., 2016 ; Cienfuegos et al., 2020) ; préservation avec apport protéique et exercice (Moro et al., 2016)	Diminution de la masse maigre (2kg à court terme) (Varady et al., 2009)
Améliorations	Amélioration de la glycémie, de la sensibilité à l'insuline, et des profils lipidiques (Cienfuegos et al., 2020 ; Sutton et al., 2018)	Améliorations similaires à une restriction calorique (poids corporel et perte de graisse) (Heilbronn et al., 2005)
Effet sur la faim et la satiété	Diminution du désir/capacité à manger et augmentation de la satiété le soir Diminution de l'amplitude de la faim diurne (Sutton et al., 2018 ; Jamshed et al., 2019)	/

Avantages potentiels	Pas de restriction calorique nécessaire ; méthode flexible et facilement adaptable (Tinsley et La Bounty, 2015)	Efficace pour réduire la graisse corporelle sans impact négatif majeur sur la masse maigre (Gabel et al., 2018)
Limites et inconvénients	Effet variable selon les populations (Cienfuegos et al., 2020)	Peut être difficile à maintenir à long terme en raison de l'alternance stricte (Varady et al., 2009)

Tableau VI : Tableau comparatif de l'effet des régimes TRF et ADF sur différents paramètres.

Trepanowski et al., 2017¹⁶⁰ ont comparé les effets de l'ADF par rapport à la RC quotidienne sur la perte de poids, le maintien du poids et les indicateurs de risque de maladie cardiovasculaire chez les sujets obèses pendant une période de 12 mois. L'apport calorique était pour l'ADF de 25 % des besoins énergétiques les jours de jeûne ; 125 % des besoins énergétiques les « jours de fête » alternés, et pour la RC de 75 % des besoins énergétiques chaque jour. Après 6 mois, les groupes "ADF" et "restriction calorique" ont atteint une perte de poids similaire, environ 7 % en dessous de leur poids initial. Cependant, une reprise partielle du poids a été observée dans les deux groupes, avec une perte nette d'environ 4,5 % après 12 mois. Le taux d'abandon était plus élevé dans le groupe "ADF" (38 %), que dans le groupe "restriction calorique" (29 %). L'étude conclut que le jeûne ADF n'offre pas d'avantage supplémentaire par rapport à une restriction calorique quotidienne en termes de perte de poids ou d'amélioration des risques cardiovasculaires. En outre, son adhésion plus difficile limite son application pratique pour une gestion durable du poids¹⁶⁰.

2. Les paramètres du syndrome métaboliques (SMet)^{161 162}

Le syndrome métabolique (SMet)¹⁶¹ n'est pas une maladie à proprement parler¹⁶², mais correspond à l'association de plusieurs troubles métaboliques, lesquels augmentent significativement le risque de développer des maladies cardiovasculaires¹⁶³ qui représentent un grave problème majeur dans le monde moderne. Selon les données de l'OMS, 17,9 millions de personnes meurent chaque année dans le monde des suites de maladies cardiovasculaires, ce qui représente environ un tiers de tous les décès^{164,165}.

Le SMet répond à la définition récente de 2006 de la Fédération internationale du diabète (IDF). Il se caractérise par un critère clinique obligatoire : l'obésité abdominale¹⁶⁶ qui correspond à un tour de taille supérieur à 94 cm chez les hommes et 80 cm chez les femmes, associé à au moins deux des facteurs suivants :

- Une concentration plasmatique élevée de triglycérides LDL égale ou supérieure à 1,7 mmol/L (150 mg/dl).
- Une faible concentration de cholestérol HDL inférieure à 1,03 mmol/L (40 mg/dl) chez un homme et à 1,29 mmol/L (50 mg/dl) chez une femme.
- Une hypertension artérielle (HTA) : TA systolique > 130 mmHg et TA diastolique > 85 mmHg.
- Une résistance à l'insuline marquée par une glycémie à jeun égale ou supérieure à 5,6 mmol/L (1g/L).

Les valeurs prises en compte pour la définition du SMet sont regroupées dans le Tableau ci-dessous :

Facteurs de risque	Définition du niveau
Obésité abdominale, exprimée par le tour de taille ^{a,b}	
Hommes	>94 cm
Femmes	>80 cm
Triglycérides	≥ 150 mg/dL
Cholestérol HDL	
Hommes	< 40 mg/dL
Femmes	< 50 mg/dL
Pression artérielle	≥130/≥85 mm Hg
Glycémie à jeun	≥ 1 g/dL

Tableau VII : Valeurs définissant le syndrome métabolique¹⁶⁷

2.1.Diagnostic du SMet

Le diagnostic repose sur la mesure du tour de taille chez tous les individus, car même en l'absence de surpoids global, certaines personnes peuvent accumuler de la graisse de manière localisée dans la région abdominale. Cette accumulation abdominale constitue un facteur de risque majeur pour le syndrome métabolique et ses complications. Si un tour de taille élevé est détecté, les examens suivants sont recommandés :

- Mesure de la pression artérielle
- Analyse de la glycémie à jeun
- Dosage des concentrations plasmatiques de cholestérol total, de triglycérides et des différentes lipoprotéines.

Les déséquilibres métaboliques exposent les patients à des conséquences graves. Le risque cardiovasculaire est considérablement accru, l'athérosclérose étant favorisée par l'association d'hypertension, de dyslipidémie, et d'inflammation systémique. En outre, la résistance à l'insuline et l'hyperglycémie conduisent directement au diabète de type 2. Enfin, l'accumulation de graisse dans le foie, entraîne la stéatose hépatique. Ainsi, le syndrome métabolique est un cercle vicieux de troubles métaboliques et de complications graves (cf. Figure 22)

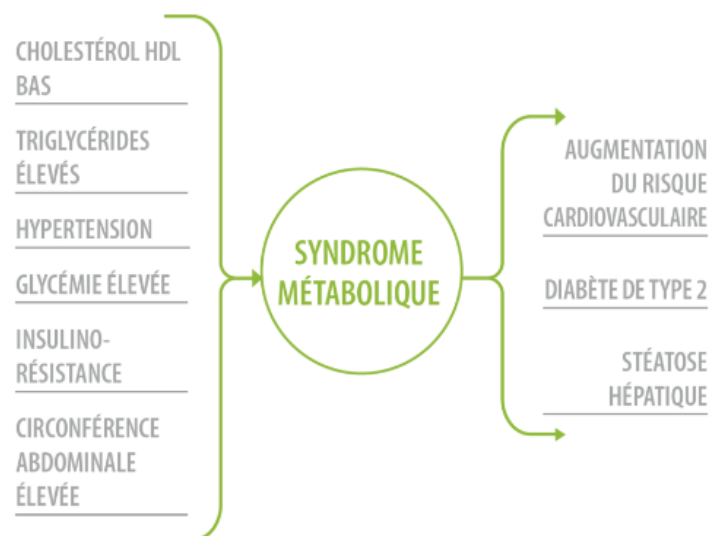


Figure 22 : Les composantes et conséquences du syndrome métabolique.

L'identification précoce des facteurs associés au syndrome métabolique est importante car elle permet de mettre en œuvre des stratégies préventives pour réduire les risques de complications graves. Ces stratégies incluent des modifications du mode de vie, telles que l'adoption d'une alimentation saine, la pratique régulière d'une activité physique et la gestion du poids

2.2.Prise en charge médicale

Le traitement du SMet est multifactoriel et vise à gérer ses différentes composantes : l'hyperglycémie, l'hyperlipidémie, l'hypertension artérielle et l'inflammation. En plus des recommandations de mode de vie (alimentation équilibrée, activité physique, gestion du stress), les classes de médicaments les plus fréquemment utilisées sont les suivantes :

Hypoglycémiants¹⁶⁸ :

- Metformine : traitement de première ligne pour le diabète de type 2, la metformine améliore la sensibilité à l'insuline et aide à diminuer la production de glucose par le foie.
- Inhibiteurs de la DPP-4 (gliptines) et agonistes des récepteurs GLP-1 : ces médicaments augmentent l'effet des hormones incrétines, qui stimulent la sécrétion d'insuline et diminuent la production de glucose.
- Inhibiteurs de SGLT-2 (gliflozines) : augmentent l'excrétion de glucose par les reins, réduisant ainsi la glycémie et peuvent aider à la perte de poids. Ces médicaments sont souvent bien tolérés.

Hypolipémiants¹⁶⁹ :

- Statines : diminuent la production de cholestérol LDL (lipoprotéines de basse densité) en inhibant la HMG-CoA réductase, une enzyme essentielle à sa production dans le foie.
- Fibrates : diminuent principalement les triglycérides et, dans une moindre mesure, augmentent les HDL (lipoprotéines de haute densité). Utiles pour les patients présentant un taux élevé de triglycérides.
- Ézetimibe : inhibe l'absorption intestinale du cholestérol. Réservée aux cas où les statines seules ne constituent pas un traitement efficace

- Inhibiteurs de PCSK9 : nouveaux médicaments injectables réservés aux patients à haut risque ne répondant pas suffisamment aux autres traitements. Ils augmentent la capacité du foie à éliminer le cholestérol LDL sanguin.

Anti-hypertenseurs¹⁷⁰ :

- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) et antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA-II) : aident à dilater les vaisseaux sanguins, réduisant ainsi la pression artérielle et diminuant le risque de complications cardiovasculaires.
- Bêta-bloquants : réduisent la fréquence cardiaque et la force de contraction du cœur, abaissant ainsi la pression artérielle.
- Diurétiques : réduisent la pression artérielle en augmentant l'excrétion de sel et d'eau par les reins, ce qui diminue le volume sanguin.
- Antagonistes des canaux calciques : agissent en relaxant les muscles des parois vasculaires, réduisant ainsi la pression artérielle.

Médicaments favorisant la perte de poids :

- Orlistat
- Liraglutide
- Sémaglutide

Anti-inflammatoires :

- Aspirine à faible dose : Parfois recommandée chez les personnes atteintes de syndrome métabolique ayant un risque cardiovasculaire élevé. Elle aide à réduire l'inflammation et le risque de formation de caillots sanguins¹⁷¹.

Interventions sur le mode de vie^{172,173} :

- Alimentation équilibrée : privilégier les régimes pauvres en sucres raffinés et en graisses saturées tout en incluant des fibres, des fruits et des légumes.
- Activité physique : pratiquer des exercices physiques pour aider la gestion du poids et améliorer la sensibilité à l'insuline.
- Gestion du stress : le stress chronique contribue aux dysfonctionnements métaboliques et à l'accumulation de graisse abdominale ; les techniques de relaxation et le sommeil suffisant sont bénéfiques.

Le jeûne intermittent est aujourd'hui présenté comme une approche prometteuse pour la gestion du SMet, en favorisant la sensibilité à l'insuline, en réduisant la graisse abdominale, et en régulant la pression artérielle ainsi que le profil lipidique.

2.3. Effets du jeûne intermittent sur les paramètres liés au SMet

De nombreuses études ont exploré les effets du JI, en particulier les méthodes de TRF et ADF, sur la gestion des paramètres métaboliques. Ces recherches visent à déterminer dans quelle mesure ces pratiques peuvent optimiser certains indicateurs de santé métabolique tels que la sensibilité à l'insuline, le profil lipidique et la pression artérielle tout en minimisant les risques de perte de masse maigre et d'effets indésirables sur le long terme.

2.3.1. Jeûne intermittent et métabolisme des lipides et du cholestérol plasmatique

La dyslipidémie est une pathologie caractérisée par un déséquilibre des lipides sanguins d'origine génétique¹⁷⁴ ou secondaires tels qu'un style de vie sédentaire avec un apport alimentaire excessif en calories, en graisses saturées, en cholestérol et en graisses trans¹⁷⁵. Elle se manifeste généralement par des niveaux élevés de cholestérol total, de lipoprotéines de basse densité (LDL-c) et de triglycérides (TG), ainsi que par des niveaux faibles de lipoprotéines de haute densité (HDL-c) dans le sang. Ces déséquilibres lipidiques contribuent à l'apparition de l'athérosclérose et sont associés à un risque accru de maladies cardiovasculaires, qui constituent la principale cause de morbidité et de mortalité à l'échelle mondiale¹⁷⁶. Par ailleurs, des données récentes de l'Enquête nationale sur la santé et la nutrition (NHANES) révèlent que 20 % des jeunes de 12 à 19 ans souffrent de troubles lipidiques¹⁷⁷, soulignant l'importance de ce problème dès le plus jeune âge.

Les traitements visant à réduire l'hyperlipidémie ne parviennent pas toujours à contrôler efficacement les taux de. Le JI pourrait constituer une approche complémentaire prometteuse pour améliorer ces paramètres lipidiques.

- La méthode TRF

Les résultats des études sur l'impact du TRF sur les lipides sanguins sont variables et parfois contradictoires.

- **TG** : concernant les TG plasmatiques à jeun les études présentent des résultats variables en fonction de la durée du TRF et de la population étudiée.

La majorité des études soutiennent que le TRF compris entre 4 et 10 heures, avec un apport alimentaire *ad libitum* n'affecte pas les niveaux TG à jeun chez les personnes ayant une adiposité excessive^{146,147,150,155,178}. Cela suggère qu'une fenêtre d'alimentation limitée, sans restriction calorique, ne modifie pas nécessairement les niveaux de TG chez les individus ayant un excès de poids.

De manière similaire, l'étude de Jamshed et al.¹⁷⁹ utilisant une fenêtre de TRF de 6 heures sur une période courte de quatre jours a également montré que cette durée n'avait aucun effet sur les TG plasmatiques, confirmant que les changements à court terme dans les habitudes alimentaires peuvent ne pas suffire à induire une réponse métabolique significative sur les triglycérides.

En revanche, une étude menée par Hutchison et al.¹⁸⁰ a rapporté qu'un TRF de 9 heures pendant sept jours a entraîné une diminution significative des niveaux de TG plasmatiques à jeun chez les personnes obèses et à risque diabétique, mais cette réduction n'a pas influencé la réponse postprandiale des TG. Ce résultat signifie que, bien que le TRF de 9 heures ait abaissé les TG à jeun, il n'a pas modifié la manière dont les TG augmentent après un repas. Le TRF pourrait contribuer à un abaissement des TG de base (ou à jeun), ce qui est bénéfique pour réduire le risque métabolique, mais il ne semble pas affecter directement la capacité du corps à gérer les graisses des repas. Cela pourrait être dû au fait que le métabolisme des lipides à jeun et celui des lipides après les repas impliquent des processus physiologiques différents. Le TRF pourrait influencer l'un (les niveaux de TG à jeun) sans nécessairement impacter l'autre (la réponse postprandiale), indiquant une spécificité dans la manière dont le TRF module le métabolisme des lipides.

A l'inverse l'étude de Sutton et al.¹⁵¹ a montré qu'une intervention de cinq semaines avec un TRF de 6 heures a conduit à une augmentation des taux TG plasmatiques à jeun le matin chez des personnes prédiabétiques. Cette augmentation peut être attribuée à la résistance à l'insuline, souvent présente chez les personnes prédiabétiques, qui altère la capacité du corps à métaboliser efficacement les graisses. En conséquence, le corps mobilise d'avantage les lipides des réserves adipeuses pendant le jeûne prolongé, ce qui conduit à une élévation des TG plasmatiques. Le jeûne de 18 heures imposé par le TRF de 6 heures est potentiellement stressant pour le métabolisme des personnes prédiabétiques, entraînant une réponse métabolique compensatoire sous forme d'augmentation des TG circulants le matin.

Pour résumer, on pourrait dire que l'impact du jeûne TRF sur les TG plasmatiques semble être influencé par plusieurs variables, telles que la durée de la fenêtre d'alimentation, la durée de l'intervention et le profil métabolique des participants.

- **Cholestérol total :** pour ce qui est du cholestérol total, les résultats varient également selon la population et la durée du jeûne.

Deux récentes études ont montré qu'un TRF d'environ 10h combiné à une alimentation sans restriction calorique, avait un effet bénéfique sur le cholestérol total chez les personnes atteintes du syndrome métabolique¹⁶⁰ tandis qu'une autre¹⁷⁸ a montré une diminution marginale du cholestérol total chez les personnes en surpoids. Ces résultats suggèrent que, pour certaines catégories de populations, un TRF modéré pourrait contribuer à la baisse du cholestérol total, possiblement en aidant à réguler le métabolisme des lipides.

Deux autres études portant sur une fenêtre de TRF plus courte de 4 à 8 heures pendant une période de 8 à 12 semaines, n'avaient montré aucun effet sur la concentration plasmatique de cholestérol total chez les personnes obèses^{147,181}. Ceci peut suggérer que les fenêtres d'alimentation courtes, même maintenues sur plusieurs semaines, ne suffisent pas à induire des changements notables dans le cholestérol total chez les individus obèses.

À l'inverse, deux études portant sur une restriction temporelle de l'alimentation à 6 heures, impliquant ainsi une période de jeûne de 18h a rapporté des résultats quelque peu surprenants concernant le taux de cholestérol total plasmatique chez les personnes en surpoids, avec une augmentation du cholestérol total plasmatique le matin mais pas le soir^{151,179}. Ces résultats pourraient s'expliquer par le fait qu'une période de jeûne prolongée de 18 heures favorise la mobilisation des graisses et la production de cholestérol par le foie, ce qui conduit à une augmentation du cholestérol plasmatique le matin. En revanche, pendant la fenêtre d'alimentation de 6 heures, les nutriments consommés sont immédiatement utilisés pour les besoins énergétiques de l'organisme, entraînant une diminution des niveaux de cholestérol total le soir par rapport à ceux mesurés le matin.

- **LDL cholestérol :**

La plupart des études indiquent que les effets du TRF varient en fonction de la durée et du profil métabolique. Ainsi il a été montré qu'une restriction temporaire de l'alimentation sur une durée de 5 à 12 semaines n'avait aucun effet sur la concentration de cholestérol LDL chez les personnes présentant une adiposité excessive^{146,147,181}. Cependant, une étude spécifique a montré qu'une TRF de 10 heures pendant 12 semaines entraînait une diminution du cholestérol LDL chez les sujets souffrant du syndrome métabolique, ainsi qu'une légère réduction de la taille des particules de LDL¹⁵⁰.

De même, les résultats peuvent être différents en fonction de la population étudiée. Antoni et al. ont observé une tendance à la baisse du cholestérol LDL après 10 semaines de TRF chez les personnes en surpoids¹⁸². Cependant il s'agit de résultats qualifiés de "tendance" et non d'effets significatifs.

Enfin il y a un effet de la durée du cycle sur ce paramètre. En effet, on constate un TRF de très courte durée, comme une restriction de 6 heures sur seulement quatre jours, pourrait provoquer une augmentation du cholestérol LDL plasmatique à jeun le matin¹⁷⁹, mais cet effet n'est pas observé en soirée.

- **HDL cholestérol**

La majorité des études récentes sur le TRF n'ont observé aucun changement significatif dans la concentration de cholestérol HDL¹⁴⁵. Autrement dit, chez la plupart des personnes en surpoids ou obèses suivant un TRF, les niveaux de cholestérol HDL restent stables sans modification notable. Cependant, deux études ont obtenu des résultats contradictoires. Une étude de quatre jours de TRF avec une fenêtre de 6 heures a rapporté une augmentation du cholestérol HDL¹⁷⁹, suggérant un effet bénéfique à court terme. En revanche, un TRF de 10 heures sur 12 semaines chez des patients atteints de syndrome métabolique a montré une diminution du cholestérol HDL¹⁵⁰.

Les raisons expliquant les résultats divergents quant à l'effet du TRF sur les lipides sanguins restent mal comprises. Ces différences pourraient s'expliquer par des variations de la cinétique lipidique liées à la durée du jeûne précédant les prélèvements des échantillons, du moment d'application du protocole de TRF, des différences dans l'état de santé métabolique des participants, de l'absence d'évaluations fonctionnelles détaillées du métabolisme lipidique, ou de la petite taille des échantillons étudiés.

- La méthode ADF

Bien que des études antérieures ont suggéré que la méthode ADF pouvait améliorer la lipidémie¹⁶⁰, des travaux plus récents n'ont apporter aucune modification significative sur les niveaux plasmatique des TG, du cholestérol total, du LDL ou du HDL^{155,156}. En dépit de ces résultats, Stakovic et al. ont constaté une amélioration notable du score de risque de Framingham, qui est un indice utilisé pour évaluer le risque de développer une maladie cardiovasculaire sur les 10 prochaines années, après seulement 4 semaines de TRE¹⁵⁶. Cette divergence de résultats pourrait être liée à un manque de puissance statistique, car les études précédentes n'avaient pas comme objectif principal d'évaluer spécifiquement les marqueurs lipidiques. En d'autres termes, l'effet potentiel sur la lipémie aurait pu passer inaperçu en raison de la taille de l'échantillon ou de la conception des études, qui ne visaient pas directement à examiner les effets sur les lipides sanguins.

Une étude menée auprès de 60 adultes en surpoids et obèses, a montré que le groupe pratiquant l'ADF, avec une restriction calorique de 75 % le jour de jeûne, présentaient une diminution de 10 ± 4 % du niveau de LDL et une réduction de 17 ± 5 % du niveau de triglycérides après 12 semaines¹⁸³.

2.3.2. Jeûne intermittent et pression artérielle

Une pression artérielle élevée (PA) au repos est une condition médicale caractérisée par une pression sanguine dans les artères constamment plus élevée par rapport aux valeurs « normales moyennes ». La PA se mesure en deux valeurs : la pression systolique PAS (lorsque le cœur se contracte et pompe le sang) et la pression diastolique PAD (lorsque le cœur se relâche entre les battements). Les valeurs de PA considérées comme normales sont inférieures à 120/80 mmHg. Lorsque la pression systolique est supérieure ou égale à 140 mmHg et/ou la pression diastolique égale ou supérieure à 90 mm Hg, on parle d'hypertension.

L'hypertension artérielle est souvent asymptomatique, ce qui la rend difficile à détecter sans mesure régulière. Cependant, si elle persiste sur le long terme, elle constitue un facteur de risque majeur pour plusieurs maladies graves, notamment l'hypertension chronique, les accidents vasculaires cérébraux (AVC), l'insuffisance cardiaque, les maladies vasculaires périphériques (affectant les vaisseaux sanguins en dehors du cœur et du cerveau), la rétinopathie (atteinte des vaisseaux sanguins dans les yeux) et les maladies rénales chroniques.

L'effet du JI sur la tension artérielle demeure un sujet de controverse. La majorité des études récentes indiquent que le TRF entraîne une diminution de la pression artérielle systolique et/ou diastolique chez les personnes en surpoids ou obèses, même en l'absence de perte de poids.

L'efficacité de cette approche de jeûne a également été prouvée dans une étude menée à la clinique Buchinger Wilhelmi qui a montré réduction de la PAS et de la PAD dans des groupes de personnes qui ont jeûné pendant une longue période¹⁸⁴.

La diminution de la pression artérielle observée lors du JI pourrait s'expliquer par une augmentation de l'activité parasympathique liée au facteur neurotrophique dérivé du cerveau (BDNF), une excrétion accrue de noradrénaline par les reins, et une sensibilité renforcée aux peptides natriurétiques et à l'insuline¹⁸⁴. Cependant, il a été constaté que les bénéfices cardiovasculaires liés à ce type de régime ne se prolongent pas au-delà de la période de JI, la PA revenant à ses valeurs initiales une fois le régime arrêté¹⁸⁵.

D'autres études n'ont pas constaté cet effet¹⁴⁶. À l'inverse, la méthode ADF n'a montré aucun impact sur la tension artérielle^{155,156}.

Par ailleurs, quelques études ont examiné l'influence du JI sur la fréquence cardiaque et la vitesse de l'onde de pouls, un indicateur clinique de la rigidité artérielle. Ni l'ADF^{147,156,186} ni le TRF^{151,181} n'ont eu d'effet sur la fréquence cardiaque. Cependant, un TRF de cinq semaines n'a entraîné aucune modification de la vitesse de l'onde de pouls chez des personnes prédiabétiques¹⁵¹ alors qu'un ADF sur un mois a réduit la vitesse de l'onde de pouls chez des personnes non obèses¹⁵⁶, suggérant ainsi que l'ADF pourrait améliorer la rigidité artérielle

Comme pour les autres paramètres métaboliques, ces résultats indiquent que l'impact du JI dépend de nombreux facteurs, tels que le type de jeûne pratiqué, la durée de l'intervention, et l'état de santé des participants.

2.3.3. II, résistance à l'insuline et homéostasie du glucose

En général, la résistance à l'insuline est définie comme une diminution de la sensibilité des cellules aux actions métaboliques de l'insuline. Chez les personnes en surpoids, particulièrement avec une obésité abdominale, la résistance à l'insuline se développe lorsque les organes ne parviennent plus à capter efficacement le sucre sanguin. Initialement, cette résistance passe inaperçue grâce à une hyperinsulinémie compensatoire : le pancréas produit davantage d'insuline pour maintenir une glycémie normale. A la longue s'installe le diabète de type 2 (cf. Figure 23)

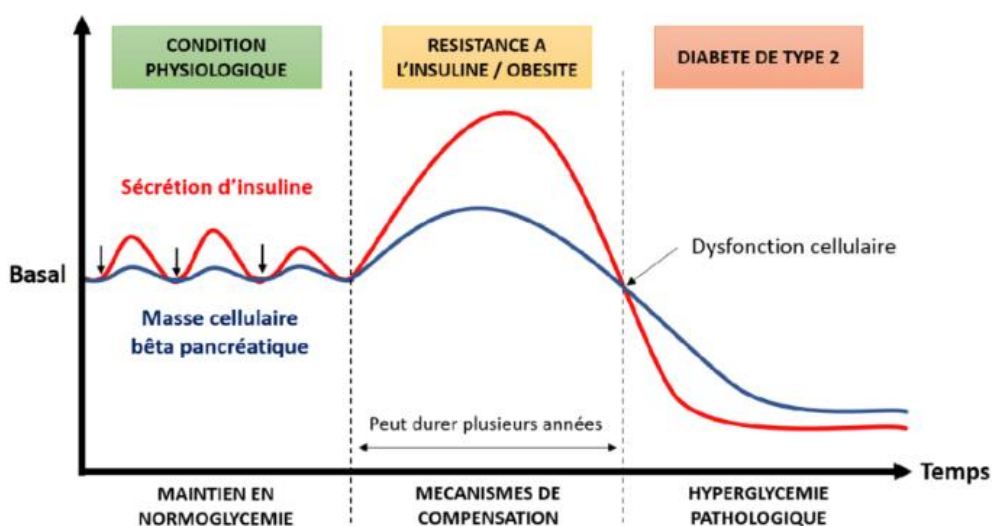


Figure 23 : Évolution de la sécrétion d'insuline et de la masse des cellules bêta pancréatiques dans le développement du diabète de type 2.

Cette figure illustre les différentes phases menant au diabète de type 2. Au début, la sécrétion d'insuline compense la résistance à l'insuline pour maintenir une glycémie normale. Progressivement, la masse des cellules bêta pancréatiques diminue, entraînant une dysfonction cellulaire et une incapacité à réguler la glycémie, ce qui conduit à l'hyperglycémie pathologique caractéristique du diabète de type 2.

La résistance à l'insuline résulte d'un ensemble de facteurs métaboliques et environnementaux qui perturbent la capacité du corps à réguler la glycémie. Plusieurs mécanismes sont proposés pour expliquer le développement de la résistance à l'insuline. Une théorie concerne les associations entre l'augmentation de l'adiposité et l'inflammation chronique qui en résulte, conduisant au développement de la résistance à l'insuline dans les tissus¹⁸⁷. L'obésité, et particulièrement l'accumulation de graisses viscérales, contribuent à l'hypertrophie et au dysfonctionnement des adipocytes, ce qui entraîne une libération excessive d'AG libres et de cytokines pro-inflammatoires. Cette surcharge lipidique entraîne une accumulation de graisses ectopiques dans des organes non adipeux tels que le foie, les muscles, et le pancréas, générant une lipotoxicité qui endommage les organites cellulaires comme les mitochondries et le réticulum endoplasmique. Ce dysfonctionnement cellulaire, associé à une inflammation chronique de faible intensité et à un stress oxydatif, perturbe la signalisation de l'insuline réduisant la capacité des cellules à y répondre. Une autre hypothèse suggère qu'une réduction de l'apport énergétique, par exemple via le JI, pourrait entraîner une baisse prolongée de la production d'insuline et une augmentation de l'activité de l'AMPK. Ces mécanismes pourraient jouer un rôle clé dans l'amélioration de la sensibilité à l'insuline et le maintien de l'homéostasie du glucose.

Des recherches indiquent que les personnes prédiabétiques présentant une résistance à l'insuline ont un risque deux fois plus élevé de maladie cardiovasculaire que les personnes prédiabétiques qui ne présentent pas de résistance à l'insuline¹⁸⁸. Cela souligne l'importance de dépister et de gérer précocement cette anomalie métabolique pour prévenir les complications cardiovasculaires associées^{189,190}

La résistance à l'insuline peut être évaluée par des méthodes simples, comme le HOMA-IR et le QUICKI, qui reposent sur des mesures de l'insuline et du glucose à jeun, ou par des tests plus complets, tels que l'OGTT et le test de tolérance aux repas mixtes, qui mesurent la réponse au glucose et à l'insuline après une charge alimentaire. Le clamp euglycémique hyperinsulinémique reste la méthode de référence, bien que complexe et coûteuse. Enfin, des dispositifs de surveillance continue de la glycémie et des marqueurs biochimiques supplémentaires sont également utilisés pour évaluer la résistance à l'insuline de manière plus holistique et en contexte réel.

Des recherches récentes se sont intéressées à l'impact du JI sur l'insuline en analysant des marqueurs indirects de l'homéostasie glucidique, tels que la glycémie à jeun, ainsi que la sensibilité à l'insuline, évaluée par les niveaux de glucose et d'insuline plasmatiques à jeun ou lors d'un test de tolérance au glucose oral (OGTT)^{146,147,182}. Certaines études ont également recours à une surveillance continue de la glycémie sur 24 heures ou à des tests de tolérance aux repas mixtes pour examiner le métabolisme postprandial du glucose¹⁸⁰.

- La méthode TRF

L'effet du TRF sur l'homéostasie du glucose et la résistance à l'insuline reste controversé en raison des résultats contradictoires observés dans les études récentes. Par exemple, Antoni et al. ont rapporté une réduction significative de la glycémie à jeun après 10 semaines de TRF¹⁸². Cienfuegos et al. de leur côté, ont rapporté que le TRF avec des fenêtres de 4 et 6 heures pendant 8 semaines améliorait de manière similaire l'hyperinsulinémie à jeun ainsi que l'indice HOMA-IR chez des personnes obèses et résistantes à l'insuline, mais n'avait pas d'effet sur la glycémie à jeun ou sur les niveaux d'hémoglobine glyquée A1c¹⁴⁷. En revanche, plusieurs études ont montré que le TRF de 8 à 10 heures, avec un apport calorique à volonté pendant environ 12 semaines, n'avait aucun impact sur le contrôle de la glycémie ou sur les niveaux d'insuline à jeun chez des personnes présentant une adiposité excessive^{146,150,181}. Néanmoins, dans certaines de ces recherches, les auteurs ont tout de même noté des tendances à l'amélioration des niveaux de glycémie et de l'hyperinsulinémie à jeun^{146,150}.

Ces résultats contradictoires peuvent être dus à la variabilité des fenêtres d'alimentation. Des fenêtres plus courtes (comme 4-6 heures) semblent avoir un impact plus fort sur la réduction de l'hyperinsulinémie, tandis que des fenêtres plus larges (8-10 heures) montrent des résultats plus mitigés. Les effets du TRF peuvent aussi dépendre de l'état métabolique des participants. Par exemple, chez des personnes obèses et résistantes à l'insuline, une fenêtre alimentaire courte peut être plus efficace, tandis que chez d'autres individus (ayant un surpoids moins sévère, par exemple), les effets peuvent être plus limités. Enfin, le type d'aliments consommés durant la fenêtre d'alimentation peut aussi avoir un effet important. Un régime alimentaire riche en calories et pauvre en qualité nutritionnelle, pourrait contrer les effets positifs du TRF.

Afin de déterminer la fenêtre de jeûne la mieux adaptée pour obtenir une amélioration du métabolisme du glucose postprandial, Hutchison a mené un essai croisé d'une durée de 7 jours, comparant les effets d'un TRF précoce (de 8 h à 17 h) avec ceux d'un TRF retardé (de 12 h à 21 h) chez des hommes présentant un excès de graisse corporelle et un risque accru de diabète de type 2¹⁸⁰. Les résultats ont montré une diminution de la glycémie plasmatique, sans différence significative entre les deux fenêtres de jeûne. Cela signifie que, dans les deux cas, la réponse de la glycémie était moins prononcée, ce qui est généralement considéré comme bénéfique pour la santé métabolique, mais des recherches supplémentaires sont nécessaires pour clarifier le lien entre le moment du TRF et l'homéostasie du glucose.

L'étude de Sutton et al.¹⁵¹ a examiné les effets du TRF sur la sensibilité à l'insuline chez des hommes prédiabétiques, indépendamment de la perte de poids. Cet essai croisé randomisé sur cinq semaines a comparé une fenêtre de repas de 6 heures (avec dîner avant 15h) à une fenêtre de 12 heures. Bien que le TRF n'ait pas modifié les niveaux de glucose à jeun ou lors d'un test de tolérance au glucose oral (OGTT), elle a significativement réduit les niveaux d'insuline à jeun et postprandiaux, diminué la résistance à l'insuline et amélioré la réactivité des cellules β . Ces résultats suggèrent que le TRF peut réduire efficacement l'insuline plasmatique et améliorer la sensibilité à l'insuline, même en l'absence de changements notables des niveaux de glucose. Cela est cohérent avec de nombreux autres essais cliniques, suggérant que le jeûne intermittent peut être plus efficace pour réduire l'insuline plasmatique et augmenter la sensibilité à l'insuline que pour réduire les taux de glucose.

Bien que certaines études montrent des améliorations de la glycémie et de la sensibilité à l'insuline grâce au TRF, d'autres résultats sont moins convaincants ou varient en fonction du moment de la journée et de la durée de l'intervention. Les différences de conception des études, y compris la durée et le moment du TRF, l'état de santé des participants, les méthodes d'évaluation et la taille des échantillons, peuvent toutes contribuer à ces résultats contradictoires.

- La méthode ADF

Les études ayant exploré l'impact de la méthode ADF sur le métabolisme du glucose et la résistance à l'insuline sont également contradictoires^{155,156}. Dans une étude de 4 semaines d'ADF, aucune amélioration des indices de sensibilité à l'insuline n'a été observé chez des participants en bonne santé sans obésité¹⁵⁶, ce qui suggère que l'ADF n'a peut-être pas un effet notable dans cette population au métabolisme déjà stable. En revanche, une autre étude sur 12 mois d'ADF a révélé une diminution de l'hyperinsulinémie à jeun, bien qu'il n'y ait eu aucun changement de la glycémie plasmatique¹⁸⁶. Ces résultats indiquent que l'ADF pourrait améliorer la sensibilité à l'insuline, probablement en réduisant les niveaux d'insuline nécessaires pour maintenir une glycémie normale, et pourrait même être plus efficace que la CR pour traiter la résistance à l'insuline. Les différences dans les résultats des deux études peuvent s'expliquer par des variations dans la santé métabolique des participants (personnes en bonne santé versus personnes en surpoids ou avec des troubles métaboliques) ainsi que par la durée de l'intervention, les effets positifs de l'ADF étant plus évidents sur une plus longue période.

Pour conclure cette partie, nous pouvons dire que le JI s'avère être une méthode prometteuse pour la gestion du poids et l'optimisation des paramètres métaboliques. Les nombreux essais indiquent que cette approche de jeûne peut entraîner une perte de poids notable, notamment en diminuant la masse grasse, tout en aidant à préserver la masse musculaire lorsqu'elle est bien encadrée. De plus, elle peut améliorer la sensibilité à l'insuline, abaisser les taux de glucose dans le sang, réduire le cholestérol LDL. Ces effets contribuent à une santé métabolique renforcée et à une réduction des risques de maladies cardiovasculaires et métaboliques. Cependant, les effets du JI peuvent varier selon le profil métabolique des individus, la durée et le type de jeûne.

3. Jeûne intermittent et rythme circadien

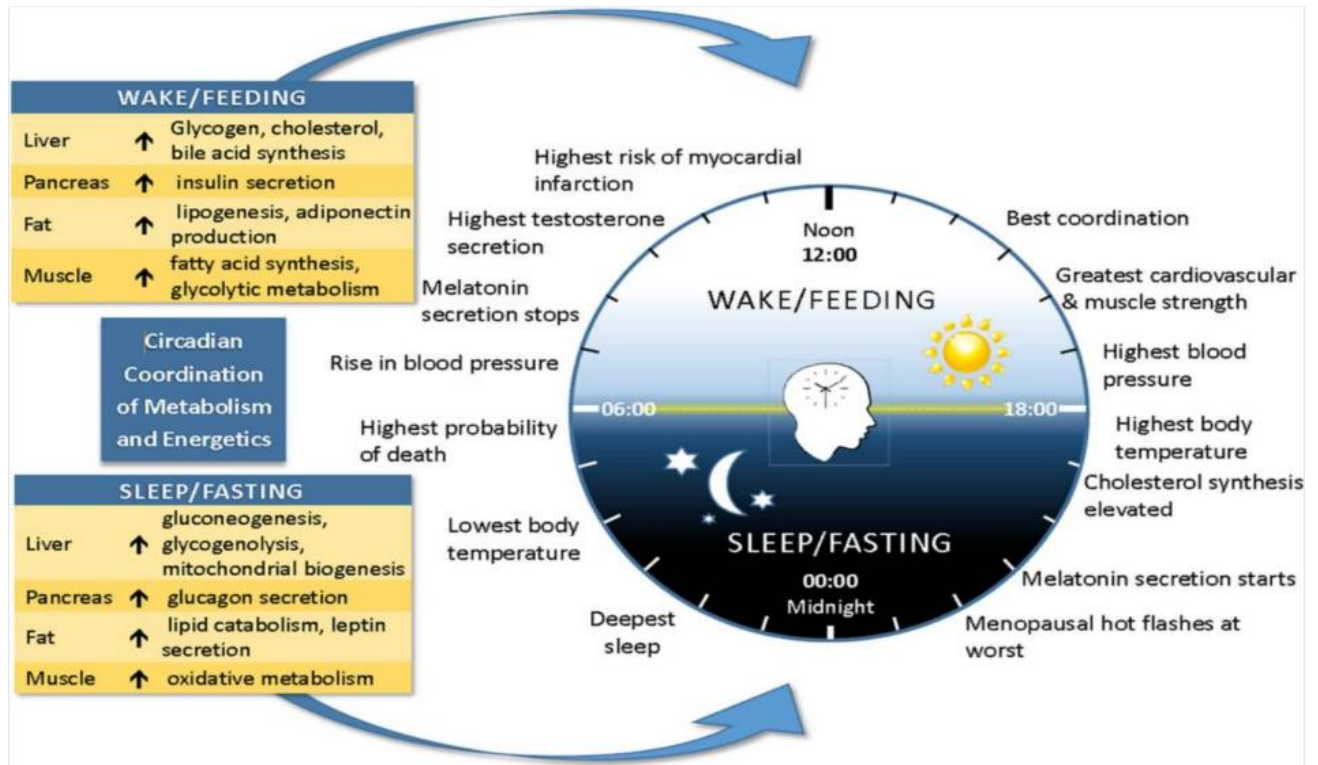


Figure 24 : Le rythme circadien humain et alimentation ¹⁹¹.

Le rythme circadien est un cycle biologique d'environ 24h qui régule de nombreux processus physiologiques essentiels de l'organisme en réponse aux cycles jour-nuit. Parmi eux on retrouve, le métabolisme énergétique, la sécrétion hormonale, la température, le sommeil, etc^{192,193}.

Les organismes ont évolué en synchronisant leurs activités avec les périodes de jour ou de nuit, développant ainsi une horloge circadienne endogène pour garantir que les processus physiologiques soient exécutés aux moments optimaux (cf Figure 24)¹⁹⁴. Ce système est principalement dirigé par les noyaux suprachiasmatiques (SCN) de l'hypothalamus, qui agissent comme une horloge maîtresse. Les SCN sont régulés par des signaux environnementaux, tels que l'alternance jour-nuit. En plus de cette horloge centrale, des oscillateurs d'horloge ont également été retrouvés dans les tissus périphériques tels que le foie¹⁹¹. Ces horloges périphériques sont influencées par des signaux métaboliques, avec l'alimentation comme principal synchroniseur. Des études ont démontré que la dysrégulation du système circadien, causée par une désynchronisation entre l'horloge maîtresse des SCN et les horloges circadiennes périphériques, perturbe l'équilibre énergétique¹⁹⁵ et augmente le risque de maladies chroniques. Ce phénomène est étroitement lié à des comportements de vie modifiables, comme en témoigne le taux plus élevé de maladies cardiométaboliques chez les travailleurs postés et de nuit, qui présentent souvent un profil lipidique altéré et une résistance à l'insuline¹⁹⁶. Des travaux ont montré qu'un mauvais alignement circadien chez l'homme augmente la résistance à l'insuline après seulement trois jours¹⁹⁶. La mélatonine est une hormone produite et sécrétée principalement la nuit, atteignant des concentrations plasmatiques comprises entre 80 et 120 pg/mL. Elle présente de nombreux effets cardiométaboliques en assurant plusieurs fonctions importantes : durant la nuit, elle inhibe la sécrétion d'insuline en agissant directement sur le pancréas et réduit la sensibilité à l'insuline en bloquant ses sites de liaison dans diverses cellules. La perturbation du sommeil entraînerait une perturbation de cette hormone et par conséquent un déséquilibre de ses fonctions. Une étude a montré que l'administration de mélatonine avant un repas tardif améliore la tolérance au glucose, améliore l'insulino-sensibilité et réduit les triglycérides postprandiaux¹⁹⁷ contribuant ainsi à un meilleur équilibre métabolique. De plus, on observe également une modification de la libération des incréтины telles que le polypeptide inhibiteur gastrique (GIP) et le peptide de type glucagon (GLP-1), durant la nuit. En effet, leur libération est plus lente qu'en journée, ce qui réduit l'efficacité de la signalisation au sein du pancréas pour stimuler la sécrétion d'insuline après un repas nocturne. De ce fait, il n'est donc pas surprenant que la consommation accrue de calories le soir soit associée à une réponse glycémique postprandiale altérée, surtout chez les personnes ayant déjà des troubles de l'homéostasie de l'insuline¹⁹⁸.

Dans le cadre du JI, les résultats varient selon le moment où le jeûne est pratiqué, suggérant ainsi l'importance du rythme circadien dans ce modèle alimentaire. En effet, certains programmes autorisant des fenêtres de repas en milieu de journée et donc évitant l'apport énergétique nocturne ont démontré une meilleure perte de poids avec moins de graisse, un meilleur contrôle de la glycémie et des taux de lipides, ainsi qu'une diminution de l'inflammation¹⁹⁹. Au contraire, les programmes autorisant une fenêtre d'alimentation retardée, au-delà de 16h00, n'ont montré aucune amélioration et même une aggravation du contrôle de la glycémie, de la tension artérielle et des taux de lipides^{200,201}.

De nombreuses fonctions du tractus gastro-intestinal suivent l'horloge biologique. Par exemple, la vidange gastrique et le flux sanguin sont plus actifs en journée qu'au cours de la nuit et les réponses métaboliques à une charge en glucose sont plus lentes le soir que le matin²⁰². Ainsi, une perturbation chronique du rythme circadien pourrait affecter la fonction gastro-intestinale et nuire au métabolisme et à la santé globale²⁰³. La flore intestinale est également concernée par ce système. Comme on l'a vu, les sujets en état d'obésité présentent une composition du microbiote intestinal différente de celle d'un sujet de poids normal avec augmentation du ratio Firmicutes/Bacteroidetes. Il existerait une variation diurne dans plusieurs familles de bactéries qui sont impliquées dans l'absorption des nutriments quand les animaux sont nourris d'un régime riche en graisse¹⁴⁸. L'étude menée par Panda et al.²⁰⁴ démontre que le jeûne TRF peut restaurer les variations naturelles de certaines bactéries intestinales bénéfiques, telles que les *Lactobacillus* et *Ruminococcaceae*. Ces bactéries jouent un rôle protecteur contre les effets métaboliques de l'obésité, notamment en réduisant l'inflammation et en améliorant la régulation du métabolisme. Le TRF pourrait ainsi favoriser un microbiote équilibré, contribuant à atténuer les risques liés à l'obésité ²⁰⁵.

La figure 25 met en évidence les liens probables entre le JI et ses effets sur la santé. Les régimes de jeûne intermittent agiraient sur la régulation métabolique en influençant trois principaux mécanismes : la biologie circadienne, le microbiote intestinal et les comportements modifiables liés au mode de vie.

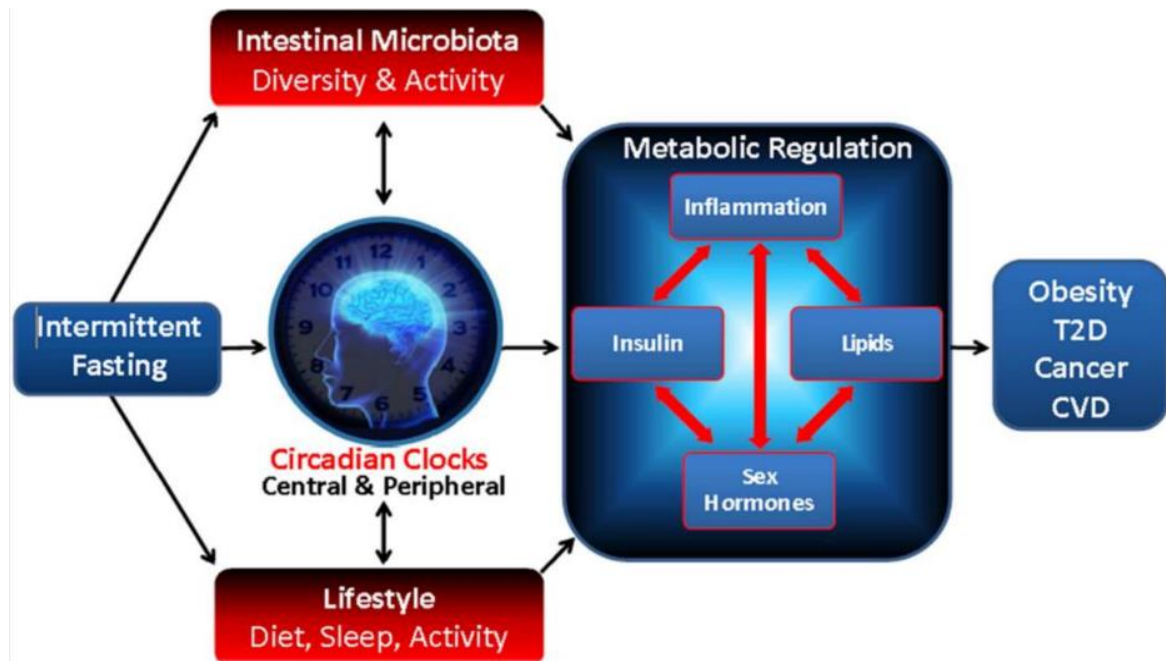


Figure 25 : Interaction entre JI, le microbiote intestinal, l'horloge circadienne et la régulation métabolique¹⁹¹.

Association du jeûne intermittent avec le microbiote intestinal, l'horloge circadienne et d'autres facteurs liés au mode de vie supposés entraîner une régulation métabolique et des impacts en aval sur l'obésité, le diabète de type 2 (DT2), le cancer et les maladies cardiovasculaires (MCV).

En conclusion, lorsqu'il est aligné sur le rythme circadien, le JI permettrait un meilleur synchronisme entre les horloges internes et les processus métaboliques et serait plus efficace. Cet alignement physiologique contribuerait à l'amélioration des facteurs de risque cardiométaboliques, en réduisant l'insulinorésistance, en favorisant un meilleur contrôle glycémique et en optimisant la composition du microbiote intestinal. Ces effets contribuent à réduire les risques d'obésité, de diabète de type 2, de cancer et de maladies cardiovasculaires.

V. RISQUES ET CONTRES INDICATIONS DU JEÛNE INTERMITTENT

Après avoir examiné les bénéfices potentiels de la pratique du JI, il est tout aussi crucial d'en comprendre les risques et les contre-indications éventuels. Concernant les individus en bonne santé, le JI peut entraîner des effets secondaires courants, tels qu'une augmentation de la sensation de faim, des pensées alimentaires persistantes, une humeur plus négative, une irritabilité accrue, des difficultés de concentration, et une fatigue prononcée lors des premiers jours de jeûne. Cela s'explique par le temps nécessaire à l'organisme pour s'adapter à l'utilisation des cétones comme source d'énergie alternative au glucose ^{164,206}. Bien que ces symptômes soient généralement temporaires, ils peuvent affecter de façon transitoire la qualité de vie et la productivité des jeûneurs.

1. Les risques liés au jeûne intermittent

Les effets secondaires potentiels liés au JI incluent :

- Hypoglycémie

Le JI peut affecter de manière significative les niveaux de glucose sanguin, augmentant le risque d'hypoglycémie ²⁰⁷, en particulier chez certaines populations vulnérables. Ce risque est particulièrement élevé lorsque les périodes de jeûne sont prolongées ou chez les individus ayant une régulation glycémique fragile, tels que les personnes diabétiques sous traitement par insuline ou autres hypoglycémifiants comme les sulfonurées²⁰⁸. L'association d'une restriction calorique et des médicaments antidiabétiques peut entraîner une hypoglycémie sévère, qui, dans des cas extrêmes, peut causer des complications graves, voire mortelles ²⁰⁹. Il est donc crucial de surveiller de près la glycémie pendant le jeûne, surtout pour les personnes à risque, et d'ajuster les traitements si nécessaire.

Chez les personnes âgées, l'hypoglycémie est encore plus préoccupante, car elle est souvent associée à une morbidité élevée, incluant un risque accru de maladies cardiovasculaires, d'arythmie, et d'accidents vasculaires cérébraux (AVC). Les fluctuations de la glycémie peuvent entraîner une instabilité physique, augmentant le risque de chutes et de fractures, souvent exacerbées par l'ostéoporose. Cette population vulnérable nécessite donc une attention particulière lors de la pratique du JI, en raison des conséquences graves que peuvent avoir de telles variations glycémiques²¹⁰. Les résultats des analyses post-hoc des essais ACCORD et VADT^{24,210} ont montré une forte association entre l'hypoglycémie sévère et la mortalité cardiovasculaire, en particulier dans la population âgée.

- Dénutrition / Carences alimentaire

Le JI comporte des risques de dénutrition et de carences alimentaires²⁰⁸, liés à une alimentation inadéquate pendant la fenêtre alimentaire du jeûne. Ces risques sont particulièrement préoccupants chez les populations vulnérables, telles que les personnes atteintes de maladies chroniques, celles ayant un IMC faible²¹¹ et les personnes âgées. La dénutrition peut se caractériser, notamment, par un apport insuffisant en macronutriments, notamment en protéines²⁴, entraînant une perte de masse musculaire, une diminution de la force physique et un affaiblissement de la fonction immunitaire. Ces effets augmentent le risque d'infections et de complications médicales²¹².

En plus des macronutriments, une carence en micronutriments essentiels, résultant d'une alimentation peu variée et déséquilibrée (pauvre en fruits, légumes, céréales complètes, et produits d'origine animale), peuvent perturber les processus métaboliques et favoriser l'apparition de pathologies. Par exemple, un déficit en vitamine D et calcium peut fragiliser les os et augmenter le risque d'ostéoporose, tandis qu'une carence en fer ou en vitamine B12 est souvent liée à l'anémie, réduisant la capacité du sang à transporter l'oxygène, provoquant fatigue et faiblesse²¹².

Une alimentation inadaptée pendant la fenêtre alimentaire du jeûne peut augmenter le risque de maladies cardiovasculaires²⁰⁹ et compromettre les bienfaits potentiels du jeûne. La consommation d'aliments riches en graisses saturées et en sucres ajoutés peut favoriser une élévation du cholestérol LDL et des triglycérides, tandis que les aliments à indice glycémique élevé provoquent des pics de glycémie suivis de chutes brutales, favorisant à long terme la résistance à l'insuline, augmentant le risque de diabète de type 2.

Enfin, un apport insuffisant en nutraceutiques, tels que les polyphénols, le resvératrol, les caroténoïdes, les acides gras oméga-3 (EPA et DHA), la curcumine, et le zinc, peut priver l'organisme de leurs effets protecteurs²¹³. Ces composés bioactifs possèdent des propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et cardioprotectrices^{116,214}, contribuant à réduire les risques de maladies cardiovasculaires.

- Troubles alimentaires

Le JI peut représenter un risque pour les patients ayant des antécédents de troubles alimentaires, car il peut exacerber les comportements alimentaires désordonnés et intensifier les préoccupations malsaines vis-à-vis de la nourriture et du poids. La restriction de l'apport alimentaire à certaines périodes peut provoquer un sentiment de privation, renforçant la fixation sur la nourriture, ce qui est particulièrement problématique pour ces individus. De plus, la reprise de poids après un jeûne peut alimenter les préoccupations liées au poids, créant un cycle difficile à briser. Il est donc essentiel d'évaluer attentivement les patients souffrant de troubles alimentaires avant d'envisager le jeûne intermittent^{116,215}.

D'autre part, sans encadrement adéquat, les patients risquent de substituer les seuls repas qu'ils consomment par des aliments de faible qualité nutritionnelle, souvent riches en calories²¹⁶, graisses saturées, sucres et sel. Cette "malbouffe" compromet non seulement les bienfaits potentiels du JI, mais peut également favoriser le développement de troubles alimentaires, caractérisés par une morbidité et une mortalité élevées²¹⁵ tels que des épisodes de boulimie^{215,217}.

- Déshydratation

Le JI autorise la consommation de liquides peu ou pas caloriques²⁰⁸, ce qui diminue les risques de déshydratation. Toutefois, ce risque peut persister si les périodes sans apport en eau sont prolongées ou si la fenêtre d'alimentation est très limitée. En l'absence d'hydratation régulière, le corps doit puiser dans ses réserves d'eau pour maintenir ses fonctions essentielles. Cela peut provoquer divers symptômes, notamment des maux de tête, de la fatigue, des vertiges, et des crampes musculaires, une altération de la concentration et une baisse des performances physiques, l'eau jouant un rôle central dans le transport des nutriments et l'élimination des déchets. Le risque est encore plus élevé pour les personnes vivant dans des climats chauds, pratiquant une activité physique intense, ou consommant des repas riches en protéines, qui augmentent les besoins en eau.

Il est essentiel de veiller à un apport hydrique suffisant pour compenser les liquides habituellement fournis par les aliments, en particulier chez les personnes âgées. Dans des situations à risque élevé de déshydratation, comme après accident vasculaire cérébral^{208,218,219}, une hydratation constante pendant le jeûne est primordiale. Pour les patients diabétiques, si l'apport en liquides habituellement fournis par des aliments comme les soupes, les yaourts, ou les fruits ne sont pas compensés, le risque de déshydratation et d'hypotension peut augmenter. Dans ce cas, il pourrait être nécessaire d'ajuster ou de suspendre la prise de diurétiques, des inhibiteurs du SGLT-2, ou de médicaments antihypertenseurs les jours de jeûne²⁰⁸, mais une telle décision doit être prise en concertation avec un médecin.

- Dysrégulation de la gestion hormonale

Une restriction calorique excessive, induite par le JI, peut entraîner des déséquilibres hormonaux. Chez les femmes, elle peut perturber les cycles menstruels, tandis que chez les hommes, elle peut diminuer les niveaux de testostérone. De plus, ce type de jeûne peut également réduire la production d'hormones thyroïdiennes, comme la T3, ralentissant ainsi le métabolisme^{24,209,220}.

- Impact sur la santé psychologique

Le JI présente des effets contrastés sur la santé psychologique, avec à la fois des risques et des bénéfices potentiels^{221,222}. Des études montrent que le jeûne à court terme peut augmenter les émotions négatives telles que l'anxiété, la dépression, l'irritabilité et la fatigue, souvent dues à la baisse des niveaux de glucose sanguin²²³. Cependant, ces effets négatifs peuvent ne pas être directement liés à la faim elle-même, mais plutôt à l'effort cognitif requis pour maintenir le jeûne²²⁴. En revanche, d'autres recherches révèlent que le jeûne peut également améliorer l'humeur, en générant des sentiments positifs tels que la fierté, l'accomplissement et une meilleure vitalité²²³, surtout dans un contexte religieux ou spirituel où il est perçu comme une expérience gratifiante. Les divergences observées pourraient s'expliquer par le cadre dans lequel le jeûne est pratiqué, influençant l'impact psychologique global. De plus, le contrôle de soi, élément clé du jeûne, peut aussi renforcer la satisfaction personnelle après l'accomplissement de cette pratique²²¹.

2. Les contre-indications :

Le jeûne, bien que potentiellement bénéfique pour la santé, présente des contre-indications qu'il est essentiel de connaître. Ces contre-indications se divisent en deux catégories : formelles et relatives.

1.1. Contre-indications formelles²²⁵ :

Ce sont des situations où le jeûne est fortement déconseillé en raison des risques significatifs pour la santé, elles incluent :

- Cachexie ou dénutrition sévère : la restriction alimentaire peut aggraver un état déjà déficitaire.
- Troubles de l'alimentation sévère, comme l'anorexie : le jeûne peut intensifier des comportements restrictifs et mettre en danger la vie.
- Insuffisance hépatique ou rénale avancée : dans ces cas, le corps peine déjà à éliminer les toxines et gérer les déséquilibres.
- Grossesse et allaitement : ces périodes nécessitent un apport nutritif constant pour soutenir le développement fœtal et la production de lait.
- Hyperthyroïdie non stabilisée : le jeûne peut exacerber la dépense énergétique et les symptômes liés à l'hyperthyroïdie.

- Démence ou maladies cérébro-vasculaires sévères : un apport nutritionnel insuffisant pourrait aggraver la fonction cérébrale déjà compromise

1.2. Contre-indications relatives²²⁵ :

Ce sont des situations où le jeûne peut être envisagé, mais uniquement sous stricte supervision médicale. Ces conditions nécessitent une évaluation approfondie des risques et des bénéfices.

- Dépendances²²⁶ : La clinique Buchinger indique qu'elle ne peut accueillir des patients présentant des addictions sévères, telles que la toxicomanie ou l'alcoolisme chronique avancé, en raison des risques de syndrome de sevrage ou de delirium tremens. Ces patients nécessitent une prise en charge spécialisée par un personnel formé et des experts de ces pathologies, souvent avec l'ajout de médicaments, comme des anxiolytiques, pour soulager les symptômes associés.
- Diabète de type 1 : l'instabilité glycémique est un risque majeur pour les diabétiques ; le jeûne peut entraîner des hypoglycémies sévères.
- Troubles psychotiques
- Maladies cardiaques non stabilisées : les fluctuations d'apport en électrolytes et en fluides peuvent poser un risque pour le système cardiovasculaire.
- Décollement de la rétine
- Ulcères gastriques ou duodénal : le jeûne peut irriter davantage la muqueuse gastrique
- Cancer* : le jeûne peut aggraver la perte de poids et la faiblesse déjà présentes chez les patients atteints de cancer

*le jeûne à long terme dans le traitement du cancer n'est soutenu que par quelques rapports de cas, des recherches supplémentaires sont nécessaires. Le jeûne à court terme, quant à lui est prometteur comme traitement d'appoint pendant les cycles de chimiothérapie. Il semble fonctionner en synergie avec la chimiothérapie de certaines tumeurs malignes et réduit les effets secondaires du traitement principal.

3. Critères d'arrêt du jeûne

Bien que le JI puisse apporter des bénéfices pour certains patients, il existe des situations où cette pratique doit être interrompue en raison de risques pour la santé.

Les critères d'arrêt comprennent²²⁵ :

- Arythmies cardiaques de haut grade
- Troubles gastro-intestinaux persistants associés à des reflux
- Troubles électrolytiques graves : hypokaliémie (< 3,0 mmol/L) et/ou hyponatrémie (< 125mmol/L) et/ou hypochlorémie (<90 mmol/L)
- Dépression circulatoire (rythme cardiaque < 45/min et une tension artérielle systolique < 70 mmHg et/ou diastolique < 40 mmHg)

Ainsi, des examens médicaux doivent être réalisés chez les jeûneurs pour surveiller ces paramètres et prévenir les risques des complications. Ces examens incluent une numération de formule sanguine complète, la mesure des électrolytes, l'évaluation des paramètres hépatiques et rénaux, le dosage de l'acide uriques et de la TSH basale, ainsi que la vérification de la tension artérielle, du pouls, un électrocardiogramme et une échographie²²⁵.

VI. RÔLE D'ACCOMPAGNEMENT ET DE CONSEILS DU PHARMACIEN D'OFFICINE AUPRES DU JEÛNEUR

1. Évaluation de la faisabilité du jeûne

L'évaluation de la faisabilité du JI chez les patients en officine est une étape importante pour assurer la sécurité et l'efficacité de cette pratique. Les patients peuvent être motivés par des raisons de santé, telle que l'amélioration des paramètres métaboliques ou la perte de poids. Cependant, cette pratique présente des risques pour certains groupes de patients, en particulier ceux souffrant de maladies chroniques ou sous traitement médical. En tant que professionnel de santé accessible et de proximité, le pharmacien d'officine, grâce à sa connaissance approfondie des médicaments et des pathologies, joue un rôle essentiel dans cette évaluation initiale. Il peut ainsi identifier les contre-indications, conseiller sur les adaptations nécessaires et orienter le patient vers des consultations médicales complémentaires si nécessaire.

Comme critères de vérification nous pouvions citer :

- Informations de base : âge (contre-indication pour les âges extrêmes), IMC (contre-indication IMC faible)
- Antécédents médicaux : précaution ou contre-indications pour certaines pathologies
- Traitements médicamenteux en cours : précaution, adaptation ou contre-indications selon les traitements
- Habitudes alimentaires et mode de vie

Un questionnaire d'évaluation primaire pourrait être un outil pratique pour aider le pharmacien d'officine à évaluer rapidement la faisabilité du JI pour chaque patient. En structurant l'entretien, le questionnaire facilite l'identification des risques et des contre-indications, permettant ainsi au pharmacien de fournir des recommandations personnalisées en fonction du profil de santé du patient.

Ce questionnaire, que l'on retrouve en annexe 1, est conçu pour être utilisé de manière systématique et pratique dans le quotidien du pharmacien d'officine. En documentant les réponses, il sert également de base pour le suivi longitudinal, permettant de revoir et ajuster les recommandations au fur et à mesure que la santé du patient évolue.

2. Adaptation des traitements médicamenteux en période de jeûne

2.1. Patients diabétiques

Les patients diabétiques souhaitant pratiquer le JI pour son effet bénéfique sur la perte de poids et la diminution de la résistance à l'insuline doivent le faire sous la supervision d'un professionnel de santé compte tenu du risque important d'hypoglycémie. Trois paramètres importants sont à prendre en compte : l'ajustement des médicaments, la fréquence de la surveillance de la glycémie et l'apport hydrique (Tableau 8)^{208,227,228}.

Classe de médicament	Médicaments	Risque d'hypoglycémie	Ajustement de la dose	Commentaires
Biguanides	metformine	faible	Aucun	
Thiazolidinediones	pioglitazone, rosiglitazone	faible	Aucun	
Sulfonylurées	glyburide, glipizide, glimépiride	haut	Sautez ce jour pour un jeûne de 24 heures ; comme utilisé dans une étude [6], prenez la moitié de la dose pour un jeûne d'une journée partielle (c'est-à-dire lorsqu'un repas est consommé à un moment donné au cours de la journée de jeûne)	Il convient de noter que la demi-dose peut nécessiter une éducation et une surveillance approfondies pour éviter l'hypoglycémie [6]. Une autre étude a ignoré la dose entière même lors d'un jour de jeûne partiel, ce qui est plus conservateur et prudent [8].
Méglitinides	natéglinide, répaglinide	modéré	Sauter avant un repas ne contenant pas de glucides	
Inhibiteurs de la DPP4	saxagliptine, sitagliptine, alogliptine, linagliptine	faible	Aucun (ou possibilité de le sauter le jour du jeûne)	La dose peut être ignorée car elle ne présente aucun avantage et cela réduirait les coûts de santé pour le patient.
Inhibiteurs du SGLT2	dapagliflozine, empagliflozine, canagliflozine, ertugliflozine	faible	Peut être sauté le jour d'un jeûne de 24 heures OU doit être sauté en cas de risque de déshydratation	La dose peut être ignorée car elle ne présente aucun avantage et cela réduirait les coûts de santé pour le patient.
Analogues du récepteur GLP-1, hebdomadaire	dulaglutide, albiglutide, sémaglutide, exénatide-XR	faible	Aucun	
Analogues du récepteur GLP-1, par jour	liraglutide, lixisénatide	faible	Aucun	Pour le lixisénatide seul, avec un jeûne de 24 heures, la dose peut être sautée
Inhibiteurs de l'alpha-glucosidase	acarbose, miglitol	faible	Sautez ce repas si le patient ne mange pas de glucides	
Séquestrants des acides biliaires	colesevelam	faible	Sauter	Si l'indication principale est la réduction du cholestérol, la dose doit être prise
Agonistes de la dopamine	bromocriptine	faible	Aucun	
Insuline basale (remarque : une étude a diminué l'insuline basale de 50 % les jours de jeûne et a néanmoins enregistré des taux d'hypoglycémie significatifs [6], la prudence est donc de mise)	NPH, Levemir, glargine 1%, Basaglar	haut	Prendre un tiers de la dose habituelle (dose 67 % inférieure) pour les patients sous contrôle ; prendre la moitié de la dose habituelle (dose 50 % inférieure) pour les patients non contrôlés.	Définition de la glycémie contrôlée et non contrôlée à la discrétion du médecin traitant en fonction du risque d'hypoglycémie. Surveiller de près et de manière proactive.
	glargine 3%, dégludec	modéré	Aucun au départ	Surveiller de près et de manière proactive ; réduire la dose si la glycémie à jeun descend en dessous d'un nombre prédéfini
Insuline prandiale (remarque : une étude a diminué l'insuline prandiale de 70 % les jours de jeûne et a néanmoins enregistré des taux d'hypoglycémie significatifs [6], la prudence est donc de mise)	lispro, asparte, glulisine	haut	Sautez la dose si le patient ne mange pas de glucides à ce repas	Surveiller de près et de manière proactive
Pompe à insuline		haut	Ajuster le débit de base en commençant à 10 % et en le réduisant davantage en fonction de la surveillance de la glycémie ; Ajuster le bolus en fonction de l'apport en glucides au prochain repas	Surveiller de près et de manière proactive
Insulines combinées	70/30, 75/25, 50/50	haut	Sauter la dose en fonction des directives ci-dessus pour l'insuline prandiale	
amylinomimétiques	pramlintide	faible		À prendre si le patient prend de l'insuline prandiale

Tableau VIII : Considérations et recommandations pour l'ajustement des médicaments antidiabétiques pendant le jeûne intermittent²⁰⁸.

Il est en plus essentiel de rappeler au patient les signes d'hypoglycémie et les mesures à prendre pour y faire face. Par ailleurs, pour les patients sous insulines souhaitant pratiquer le JI, il est préférable d'utiliser des systèmes de surveillance continue de la glycémie pour un suivi plus précis bien qu'il ne soit pas du tout conseillé de suivre cette pratique.

2.2. Ajustement des autres traitements¹⁴

Certains traitements nécessitent des ajustements particuliers pendant le JI afin de prévenir les effets indésirables et maintenir leur efficacité. Ainsi, le rôle du pharmacien d'officine est de conseiller le patient sur la gestion de ses traitements, en tenant compte de l'impact du jeûne sur l'absorption, la tolérance et le métabolisme des médicaments. En cas de nécessité d'ajustement plus spécifique, ce dernier peut l'orienter vers son médecin pour un suivi approprié, ainsi qu'une adaptation de la posologie ou du schéma thérapeutique si nécessaire.

- Lévothyroxine : ce médicament à marge thérapeutique étroite (MTE) doit être pris à des horaires réguliers et au moins 30min avant un repas, pour assurer une absorption optimale. Le pharmacien peut aider le patient à déterminer un horaire de prise optimal en fonction du type de JI pratiqué pour maximiser l'efficacité et d'éviter les variations de concentrations plasmatiques.
- Médicaments nécessitant d'être pris au cours d'un repas : parmi ceux-ci figurent les anti-inflammatoires non stéroïdiens, corticostéroïdes et certains antibiotiques. Le pharmacien doit rappeler au patient l'importance de les prendre au cours de la période de repas pour minimiser les effets indésirables, tels que les douleurs ou irritation gastrique.
- Médicaments hypokaliémisants : les résines échangeuses d'ions indiquées dans le traitement des hyperkaliémies, corticoïdes, diurétiques non épargneurs potassiques (de l'anse), azolés, laxatifs en usage prolongé et plantes à effet laxatif par irritation (séné, cascara, bourdaine), caféine en excès. Le pharmacien doit conseiller une alimentation suffisamment riche en potassium pendant la fenêtre de repas et recommander une surveillance des électrolytes chez certains patients afin d'éviter tout déséquilibre sévère.
- Les anticoagulants, notamment les anticoagulants oraux directs (AOD) : étant des MTE, un suivi régulier de l'INR est à prévoir avec une adaptation du dosage avec le médecin si nécessaire.

- Les psychotropes (les neuroleptiques et le lithium) : ces médicaments, particulièrement le lithium, nécessitent une attention particulière à l'équilibre hydrique, qui peut être perturbé par le jeûne. Le pharmacien doit rappeler les signes de surdosage et recommander une surveillance de la lithémie avec une adaptation des dosages avec les médecins si nécessaire²²⁹.
- Les antiépileptiques notamment ceux à MTE, la stabilité des concentrations plasmatiques est essentielle pour prévenir les crises. Le pharmacien doit rappeler l'importance de suivre des horaires de prise réguliers, même pendant le jeûne, et recommander un suivi médical pour ajuster le traitement en fonction de l'état clinique du patient.
- Benzodiazépines, anxiolytiques divers : ces médicaments majorent le risque de vertige, confusion, risques qui peuvent être exacerbés pendant le jeûne. Le pharmacien peut conseiller au patient de discuter de la posologie avec le médecin pour une éventuelle réévaluation si nécessaire.

3. Conseils sur l'alimentation et l'hydratation

Pour assurer la sécurité et optimiser les effets du jeûne, il est important d'adopter des pratiques alimentaires et d'hydratation adaptées, que ce soit avant, pendant ou après les périodes de jeûne. Un régime alimentaire équilibré et riche en nutriments est recommandé, basé sur les principes anti-inflammatoires et méditerranéens. Cela inclut une consommation régulière de céréales complètes, de fruits et légumes (cinq portions par jour), de légumineuses, de noix, et l'utilisation d'huile d'olive quotidienne. Il est préférable d'opter pour des protéines végétales et du poisson frais plutôt que de la viande rouge et de limiter la consommation des aliments ultra transformés. Ce régime doit être adapté aux besoins individuels du patient, avec une restriction calorique pour les personnes en surpoids et un régime isocalorique pour celles ayant un poids normal. Pour la fourniture de l'énergie quotidienne il est recommandé la répartition suivante : glucides 40 à 55 % des AET, protéines 10 à 20 % des AET et lipides 35 à 40% des AET. L'hydratation joue également un rôle essentiel avec une consommation d'eau de 1,8 L par jour²³⁰, nécessaire au bon fonctionnement des systèmes circulatoire et lymphatique.

Concernant la prise de caféine au cours du jeûne, il existe deux théories différentes. La première soutient l'utilisation de la caféine pendant les jours de jeûne, en raison de ses effets bénéfiques tels que la réduction du poids corporel, la modulation de l'appétit, la prévention du déclin cognitif et la réduction du risque de maladies neurologiques et neurodégénératives. Cependant, il est recommandé de limiter la consommation à 200 mg par jour. A l'inverse, la deuxième théorie refuse la consommation de caféine pendant les jours de jeûne car selon certains, elle peut influencer négativement le jeûne²³¹.

4. Supplémentation par des compléments alimentaires

Il est important que l'apport alimentaire pendant les périodes autorisées soit suffisant pour couvrir les besoins nutritionnels minimaux quotidiens²³². Un déséquilibre pourrait rapidement entraîner des carences, compromettant la santé des patients pratiquant le JI. Le rôle du pharmacien d'officine est ici important, il doit accompagner les patients, les informer sur les risques, les aider à identifier les signes précoces de carence ou de dénutrition, et les orienter vers des conseils nutritionnels adaptés. Dans certains cas, une supplémentation en vitamines et minéraux pourrait s'avérer nécessaire pour compenser les carences potentielles²⁰⁸.

- Multivitamines : pour combler les carences générales en micronutriments.
- Magnésium : aide à prévenir les crampes musculaires et la fatigue.
- Oméga-3 : bénéfique pour la santé cardiaque et cérébrale.
- Vitamine D : essentielle pour la santé osseuse et le bon fonctionnement du système immunitaire.
- Électrolytes : permettent de maintenir l'équilibre électrolytique et de prévenir la fatigue.
- Protéines : pour maintenir la masse musculaire, en particulier en cas de restriction alimentaire.
- Zinc et fer : importants pour la fonction immunitaire et pour l'énergie.
- Fibres : favorisent une digestion saine et préviennent la constipation.

5. Sensibilisation aux signes d’alertes et prévention des complications

Dans le cadre du jeûne, il est essentiel de sensibiliser les jeûneurs aux signes avant-coureurs²³³ pouvant indiquer des complications potentielles. Cela permet de garantir leur sécurité en leur fournissant des moyens d'agir de manière appropriée pour éviter des situations graves. Le pharmacien joue un rôle clé dans cette démarche en éduquant les patients sur les symptômes à surveiller et les guidant dans la gestion de ces situations.

Signes d’alerte	Prévention et gestion
Hypoglycémie (étourdissements, tremblements, transpiration, confusion) ²⁴	Rompres le jeûne en consommant des glucides à absorption rapide (fruits, jus naturel). Consulter un médecin si nécessaire.
Déshydratation (soif intense, bouche sèche, maux de tête, diminution de la miction, sensation de faiblesse) ²³¹	Hydratation suffisante et régulière Utiliser des solutions réhydratantes en cas de symptômes persistants.
Fatigue intense ²¹⁷	Repos, adapter l’activité physique Apport suffisant en nutriments
Troubles digestifs (douleurs abdominales, nausées) ²³³	Adopter une alimentation légère pour rompre le jeûne (soupes, légumes cuits). Éviter les aliments lourds ou transformés.

Tableau IX : Signes d’alerte liés au jeûne et stratégies de prévention et de gestion.

6. Sensibilisation sur les dérives sectaires

Le rôle d'accompagnement du pharmacien auprès des jeûneurs ne se limite pas seulement aux aspects strictement médicaux ou nutritionnels du JI mais inclut également la prévention des dérives sectaires^{211,234} qui peuvent y être associées, notamment dans des contextes extrêmes ou non encadrés. Derrière cette notion de JI se cachent parfois des régimes très extrêmes loués par certains pseudoscientifiques qui promettent des résultats irréalistes, comme la guérison complète de maladies graves, ou une perte de poids rapide et miraculeuse, sans fondements scientifiques. Ces affirmations abusives peuvent inciter certaines personnes à abandonner leurs traitements médicaux, mettant leur santé en danger. De plus, certains groupes imposent des pratiques extrêmes, comme des périodes de jeûne prolongées ou des restrictions alimentaires drastiques, prétendant offrir une « purification » ou une « guérison divines ». Ces méthodes, non adaptées aux besoins individuels, peuvent entraîner des carences nutritionnelles, des déséquilibres métaboliques et des complications graves telles que l'hypoglycémie ou l'acidocétose. Le pharmacien d'officine peut intervenir à plusieurs niveaux pour identifier, prévenir et orienter les personnes concernées.

1. Identifier les signes d'une dérive sectaire :

- Une pratique de jeûne excessive, prolongée ou inadaptée (fenêtres alimentaires trop courtes, absence de suivi médical) pouvant indiquer une influence externe malveillante.
- L'abandon de traitements médicaux habituels en faveur de pratiques alternatives.
- Allusion par le jeûneur à des groupes ou leaders qui imposent des restrictions alimentaires strictes ou vendent des "programmes" coûteux sans fondement scientifique.

2. Informer et sensibiliser les patients

- Expliquer les limites scientifiques du jeûne intermittent.
- Mettre en garde contre les promesses irréalistes.
- Encourager la prudence face aux régimes extrêmes.

3. Orienter les patients vers des ressources adaptées

- Recommander une consultation médicale pour un suivi adapté.
- Orienter vers un soutien psychologique en cas de suspicion de manipulation ou d'emprise sectaire.

On trouvera dans cette thèse un questionnaire destiné aux pharmaciens d'officine afin d'évaluer la faisabilité du jeune chez le patient (annexe 1), ainsi qu'une fiche pratique résumant les points essentiels du jeune intermittent (pages 125-126) que le pharmacien pourra consulter.

VII. CONCLUSION

Le jeûne, pratiqué depuis des siècles pour des raisons spirituelles, culturelles ou de santé, connaît aujourd'hui un intérêt grandissant dans le domaine de la santé et du bien-être. Ses formes modernes, telles que le JI qui peut être pratiqué sous plusieurs formes, ADF, TRF ou bien le régime 5:2, offrent des alternatives flexibles aux régimes restrictifs classiques. Plusieurs études sur cette modalité de jeûne ont montré des effets positifs sur la perte de poids, et bien qu'il soit démontré qu'il n'offre pas de résultats supérieurs à la RC quotidienne dans cette baisse, il est souvent mieux toléré.

En réduisant le poids corporel, le JI contribue indirectement à améliorer les facteurs de risque cardiovasculaire tels que les taux de lipides sanguins (baisse des TG et du cholestérol LDL) et la résistance à l'insuline. Il permet également de modifier favorablement les niveaux de leptine, diminuant ainsi l'appétit et les concentrations d'adiponectine, ce qui améliore la sensibilité à l'insuline, favorise l'oxydation des acides gras et exerce des effets anti-inflammatoires et cardioprotecteurs. Ces améliorations sont particulièrement bénéfiques pour les personnes souffrant d'obésité ou de troubles métaboliques.

Il est également intéressant de noter que des travaux récents ont montré qu'aligner la pratique du jeûne sur le rythme circadien, c'est-à-dire les cycles biologiques naturels jour-nuit, apporte des bénéfices métaboliques supérieurs par rapport à des fenêtres alimentaires non adaptées au moment de la journée. Ces études suggèrent que l'organisme est plus sensible à l'insuline le matin, période où les fonctions métaboliques, comme la gestion du glucose et des lipides, sont optimales. En revanche, le soir, l'efficacité du métabolisme diminue en raison des variations hormonales, notamment une baisse de la sécrétion d'insuline et une altération de la tolérance au glucose.

Malgré certains atouts, le jeûne présente des limites et des risques. Les complications possibles incluent des carences nutritionnelles, des épisodes d'hypoglycémie ou des perturbations hormonales, notamment chez les personnes vulnérables (patients sous traitement, femmes enceintes, personnes âgées). De plus, la persistance des résultats sur le long terme reste incertaine, et l'absence d'encadrement peut conduire à des pratiques inappropriées.

Dans ce contexte, le pharmacien joue un rôle essentiel en assurant une sensibilisation et une surveillance adaptées. Grâce à sa proximité avec les patients, il peut identifier les risques, informer sur les précautions à prendre et ajuster en accord avec le médecin les traitements médicaux pour éviter des complications, comme avec les hypoglycémiantes ou les antihypertenseurs. Il peut également intervenir pour prévenir les dérives potentielles et orienter les patients vers un accompagnement médical ou nutritionnel spécialisé.

Ainsi, le jeûne, tout en étant une pratique potentiellement efficace dans certains contextes, nécessite une approche prudente et personnalisée. En effet, faute d'essais contrôlés randomisés de grande ampleur évaluant l'efficacité et les effets secondaires du jeûne intermittent chez les personnes atteintes de syndrome métabolique, de prédiabète ou de diabète de type 2 sur le long terme, il reste difficile d'établir un rapport clair entre les risques et les bénéfices des différents régimes de jeûne intermittent. Les recherches futures permettront d'approfondir sa compréhension et d'en optimiser l'utilisation, tandis que le suivi par des professionnels de santé, notamment des pharmaciens, est indispensable pour en garantir la sécurité et maximiser ses bénéfices.

VIII. Annexes

Annexe 1

Questionnaire d'évaluation primaire pour la faisabilité du jeûne intermittent

Informations de base :

- Nom :
- Age :
- Sexe :
- Poids :
- Taille :
- IMC :
- Motivations pour le jeûne :

Partie 1 : Antécédant médicaux

1. Avez-vous des antécédents de diabète ?
 - Oui, diabète de type 1
 - Oui, diabète de type 2
 - Non
2. Avez-vous des antécédents de maladies cardiovasculaires
 - Hypertension artérielle
 - Maladie coronarienne
 - Insuffisance cardiaque
 - Autre :
 - Aucun
3. Souffrez-vous d'une pathologie rénale ?
 - Insuffisance rénale modérée ou avancée
 - Autre :
 - Non
4. Avez-vous des antécédents de troubles gastro-intestinaux ?
 - Reflux gastro-œsophagien
 - Ulcères gastro-duodénaux
 - Autres :
 - Aucun
5. Avez-vous déjà été diagnostiqué avec un syndrome métabolique ou une résistance à l'insuline ?
 - Oui
 - Non

6. Avez-vous des antécédents de troubles de l'alimentation ? (Ex. : anorexie, boulimie)
 - Oui
 - Non
7. Souffrez-vous de problèmes psychologiques
 - Oui
 - Non

Partie 2 : Traitements médicamenteux en cours

1. Prenez-vous actuellement un traitement pour le diabète ?
 - Insuline
 - Médicaments oraux hypoglycémiants
 - Non
2. Prenez-vous des médicaments pour la pression artérielle ?
 - Diurétiques
 - Bêta-bloquants
 - Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II)
 - Autre
 - Non
3. Prenez-vous des médicaments qui nécessitent une prise avec de la nourriture ?
 - Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)
 - Anticoagulants
 - Antihypertenseurs
 - Autre
 - Non
4. Prenez-vous des suppléments ou des médicaments pour la gestion des lipides sanguins (ex. : statines) ?
 - Oui
 - Non

Partie 3 : Habitudes alimentaires et facteurs de mode de vie

1. Avez-vous des restrictions alimentaires ou suivez-vous un régime spécifique ?
 - Végétarien
 - Végétalien
 - Pauvre en glucides
 - Autre :
 - Aucun
2. Avez-vous déjà tenté un jeûne ou un régime similaire ?
 - Oui, sans difficulté
 - Oui, mais avec des effets indésirables (ex. : vertiges, faiblesse)
 - Non

3. Votre emploi du temps vous permet-il de planifier des repas réguliers en dehors des périodes de jeûne ?
 - Oui, je peux structurer mes repas
 - Non, mon emploi du temps est irrégulier

4. Avez-vous des antécédents de déshydratation ou des difficultés à maintenir une hydratation adéquate ?
 - Oui
 - Non

5. Exercez-vous une activité physique ?
 - Oui
 - Non

Partie 4 : Évaluation des Risques et Recommandations

Total des réponses positives dans chaque section :

- Antécédents médicaux :
- Traitements médicamenteux :
- Habitudes alimentaires et facteurs de mode de vie :

Évaluation du risque :

- Présence d'une contre-indication formelle : le jeûne intermittent ne peut pas être envisagé. Une alternative adaptée, telle qu'un rééquilibrage alimentaire doit être proposée sous supervision médicale.
- 1 à 2 réponses positives dans les sections "Antécédents médicaux" ou "Traitements médicamenteux" : le jeûne intermittent est envisageable, mais peut présenter des risques. Un suivi rapproché est recommandé, avec des conseils adaptés notamment : une consultation médicale pour ajuster les traitements si nécessaire, une surveillance régulière de la glycémie ou de la pression artérielle selon le profil du patient.
- 3 réponses positives ou plus dans les sections "Antécédents médicaux" ou "Traitements médicamenteux" : le jeûne intermittent est déconseillé sans un avis médical préalable. Une adaptation spécifique des traitements et une surveillance médicale stricte doivent être envisagées. Il est préférable de privilégier des alternatives nutritionnelles plus sûres, comme un rééquilibrage alimentaire.
- Aucune réponse positive dans les sections "Antécédents médicaux" et "Traitements médicamenteux" : le jeûne intermittent peut être envisagé sans risques. Les conseils portent sur :
 - Une hydratation adéquate
 - Un apport suffisant en macronutriments et micronutriments.

Contre-indications formelles
- Cachexie ou dénutrition sévère - Troubles de l'alimentation sévère - Insuffisance hépatique ou rénale avancée - Grossesse et allaitement - Hyperthyroïdie non stabilisée - Démence ou maladies cérébro-vasculaires sévères

Jeûne intermittent

Ce qu'il faut savoir



Qu'est ce que le jeûne intermittent ? :

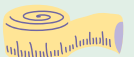
Le jeûne intermittent est un régime alimentaire qui alterne entre périodes de jeûne volontaire avec peu ou pas d'apport calorique, et de prise alimentaire normale.

Les différents types :

- Le jeûne d'un jour sur deux / "Alternant Day Fasting" (ADF) : alternance entre un jour de jeûne ou de restriction calorique sévère (20 - 30% d'apport calorique) et un jour de consommation normale.
- Le régime 5:2 / "Periodic Fasting" (PF) : 5 jours d'alimentation normale, 2 jours séparés ou consécutifs de jeûne complet ou de restriction calorique sévère (20 - 30% d'apport calorique).
- Alimentation restreinte dans le temps / "Time Restricted Feeding" (TRF) : l'apport alimentaire et les boissons caloriques sont limités à une période spécifique dans la journée. Cette période peut être plus ou moins longue :
 - 8h/16h : 8h d'alimentation et 16h de jeûne (10 - 20% de réduction calorique)
 - 6h/18h : 6h d'alimentation et 18h de jeûne (20 - 35% de réduction calorique)
 - 4h/20h : 4h d'alimentation et 20h de jeûne (35 - 50% de réduction calorique)

Bénéfices potentiels sur les paramètres métaboliques :

- Perte de poids +++
- Amélioration de la résistance à l'insuline +++
- Amélioration de la pression artérielle +
- Amélioration de la dyslipidémie +



Risques potentiels :

- Hypoglycémie
- Déshydratation
- Dénutrition / Carences
- Fatigue
- Aggravation de troubles alimentaires
- Dysrégulation de la gestion hormonale
- Impact sur la santé psychologique

✗ Contre-indications :

Formelles	Relatives
Cachexie ou dénutrition sévère Troubles de l'alimentation sévère Insuffisance hépatique ou rénale avancée Grossesse et allaitement Hyperthyroïdie non stabilisée Démence ou maladies cérébro-vasculaires sévères	Dépendances Diabète de type 1 Troubles psychotiques Maladies cardiaques non stabilisées Détachement de la rétine Ulcères gastriques ou duodénal Cancer

Critères d'arrêt du jeûne :

- Arythmies cardiaques de haut grade
- Troubles gastro-intestinaux persistants associés à des reflux
- Troubles électrolytiques grave : hypokaliémie, hyponatrémie, hypochlorémie
- Dépression circulatoire



Conseils pratiques :

- Evaluation de la faisabilité du jeûne via le questionnaire
- Conseils sur la gestion et la prévention des effets secondaires
- Adaptation des traitements médicamenteux en période de jeûne
- Supplémentation nutritionnelle si nécessaire
- Orientation vers un médecin en cas de besoin



IX. Bibliographie

1. Évaluation de l'efficacité de la pratique du jeûne comme pratique à visée préventive ou thérapeutique – 2014 · Inserm, La science pour la santé. Inserm. Accessed September 29, 2024. <https://www.inserm.fr/rapport/evaluation-de-lefficacite-de-la-pratique-du-jeune-comme-pratique-a-visee-preventive-ou-therapeutique-2014/>
2. Voignier R. Le jeûne intermittent : revue de littérature en soins primaires. Published online April 18, 2023:55.
3. JEÛNE : Définition de JEÛNE. Accessed September 29, 2024. <https://www.cnrtl.fr/definition/je%C3%BBne>
4. 46454.pdf. Accessed November 16, 2024. <https://www.reseunacre.eu/content/download/5448/46454?version=4>
5. Fuhrman J. Fasting and Eating for Health: A Medical Doctor's Program for Conquering Disease. St. Martin's Press; 1995.
6. Burroughs H, Kastner M. *Alternative Healing : The Complete A-Z Guide to over 160 Different Alternative Therapies*. La Mesa, Calif. : Halcyon Pub.; 1993. Accessed September 29, 2024. <http://archive.org/details/alternativeheali00burr>
7. Collection des Textes fondamentaux dirigée par M. GÉRARD NIZET. Herbert M. SHELTON. Traduit sur la troisième édition américaine. Accessed September 29, 2024. <https://123dok.net/document/yr34xv9o-collection-fondamentaux-dirig%C3%A9e-g%C3%A9rard-herbert-shelton-troisi%C3%A8me-am%C3%A9ricaine.html>
8. Naturam A.  Oursérie – L'hibernation. Ad Naturam. October 25, 2020. Accessed November 16, 2024. <https://adnaturam.org/2020/10/25/ourserie-hibernation/>
9. 10 faits sur les manchots empereurs. WWF.CA. October 5, 2023. Accessed November 16, 2024. <https://wwf.ca/fr/stories/10-faits-sur-les-manchots-empereurs/>
10. antoinemourat. La mue des reptiles. clinique vétérinaire du mail. January 22, 2019. Accessed November 16, 2024. <https://cliniqueveterinairiedumail-lons.fr/la-mue-des-reptiles/>
11. Alimentation dans la préhistoire. Hominides. September 29, 2024. Accessed September 29, 2024. <https://www.hominides.com/dossiers/alimentation-prehistoire-nutrition-prehistorique/>

12. A la table des hommes préhistoriques. France Culture. May 12, 2019. Accessed September 29, 2024. <https://www.radiofrance.fr/franceculture/podcasts/les-bonnes-choses/a-la-table-des-hommes-prehistoriques-2025126>
13. Savers C. *Identité nutritionnelle du patient et conseils à l'officine*. other. Université de Lorraine; 2017. Accessed September 29, 2024. <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01932108>
14. Wilhelmi de Toledo F, Buchinger A, Burggrabe H, et al. Fasting Therapy - an Expert Panel Update of the 2002 Consensus Guidelines. *Forschende Komplementärmedizin / Research in Complementary Medicine*. 2013;20(6):434-443. doi:10.1159/000357602
15. Anton SD, Moehl K, Donahoo WT, et al. Flipping the Metabolic Switch: Understanding and Applying the Health Benefits of Fasting. *Obesity*. 2018;26(2):254-268. doi:10.1002/oby.22065
16. Le Grand Livre du jeûne | Éditions Albin Michel. Accessed September 29, 2024. <https://www.albin-michel.fr/le-grand-livre-du-jeune-9782226173034>
17. Lemar J. L'appellation "jeûne thérapeutique" est-elle fondée ou usurpée?: éléments de réponse d'après une revue de bibliographie chez l'animal et chez l'homme.
18. Leiper JB, Molla AM, Molla AM. Effects on health of fluid restriction during fasting in Ramadan. *Eur J Clin Nutr*. 2003;57 Suppl 2:S30-38. doi:10.1038/sj.ejcn.1601899
19. Chamari K, Roussi M, Bragazzi NL, Chaouachi A, Abdul RA. Optimizing training and competition during the month of Ramadan: Recommendations for a holistic and personalized approach for the fasting athletes. *Tunis Med*. 2019;97(10):1095-1103.
20. Jeûne Bouddhiste : Exploration des Pratiques, Bienfaits et Philosophie Spirituelle. Le Temple Du Bouddha. Accessed September 29, 2024. <https://le-temple-du-bouddha.com/blogs/blogs-bouddha/pratiquer-jeune-bouddhiste-pourquoi-comment-bienfaits>
21. Nirjala Ekadashi-6 important vrats or fasts Hindus should keep and why. Accessed September 29, 2024. <https://timesofindia.indiatimes.com/life-style/soul-search/6-important-vrats-or-fasts-hindus-should-keep-and-why/photostory/106579487.cms>
22. Le jeûne dans l'hindouisme | alimentarium. Accessed September 29, 2024. <https://www.alimentarium.org/fr/savoir/le-je%C3%BBne-dans-l%E2%80%99hindouisme>
23. Fischer L. *Gandhi: His Life and Message for the World*. Penguin; 2010.

24. Vasim I, Majeed CN, DeBoer MD. Intermittent Fasting and Metabolic Health. *Nutrients*. 2022;14(3):631. doi:10.3390/nu14030631
25. Mathé T, Pilorin T, Hébel P. DU DISCOURS NUTRITIONNEL AUX REPRÉSENTATIONS DE L'ALIMENTATION.
26. Le jeûne - Une méthode naturelle de santé et de longévité - broché - Jean-Pierre Willem, Ronald Mary - Achat Livre ou ebook | fnac. Accessed September 29, 2024. <https://www.fnac.com/a7102515/Jean-Pierre-Willem-Le-jeune-Une-methode-naturelle-de-sante-et-de-longevite>
27. A.K.F. Le jeûne : pourquoi & comment. Association Kousmine Française - Jeûne et Nutrition. August 17, 2018. Accessed September 29, 2024. <https://www.kousmine.fr/le-jeune-pourquoi-comment/>
28. History Of Fasting. Raw Food Explained. August 16, 2013. Accessed September 29, 2024. <https://www.rawfoodexplained.com/introduction-to-fasting/history-of-fasting.html>
29. Dr. Isaac Jennings – Arcadia Health Centre Sydney. Accessed September 29, 2024. <https://arcadiahealthcentre.com.au/dr-isaac-jennings/>
30. Tilden JH. *Toxemia Explained*. Health Research Books; 1997.
31. Tilden JH. Toxemia, the Basic Cause of Disease: An Antidote to Fear, Frenzy, and the Popular Mania of Chasing After So-Called Cures. Natural Hygiene Press; 1974.
32. Dewey EH. *The No Breakfast Plan and the Fasting-Cure*.; 2008. Accessed September 29, 2024. <https://www.gutenberg.org/ebooks/27128>
33. Edward Hooker Dewey. *The True Science of Living*. Henry Bill; 1894. Accessed September 29, 2024. <http://archive.org/details/truesciencelivi00dewegoog>
34. DR. TANNER CHALLENGES SUCCI. *The New York Times*. <https://www.nytimes.com/1891/01/12/archives/dr-tanner-challenges-succi.html>. January 12, 1891. Accessed September 29, 2024.
35. Le Jeûne - Herbert M. Shelton | PDF | Médecine | John Dewey. Accessed September 29, 2024. <https://fr.scribd.com/document/702277118/Le-Jeune-Herbert-M-Shelton>

36. Les combinaisons alimentaires et votre santé - broché - Herbert M Shelton, René Bertrand - Achat Livre | fnac. Accessed September 29, 2024. <https://www.fnac.com/a1077876/Herbert-M-Shelton-Les-combinaisons-alimentaires-et-votre-sante>
37. Le jeûne, une nouvelle thérapie ? - Thierry de Lestrade - Éditions La Découverte. Accessed September 29, 2024. https://www.editionsladecouverte.fr/le_jeune_une_nouvelle_therapie_-9782707188175
38. L'art de jeûner : manuel du jeûne thérapeutique Buchinger : Wilhelmi de Toledo, Françoise : Free Download, Borrow, and Streaming : Internet Archive. Accessed September 29, 2024. <https://archive.org/details/lartdejeunermanu0000wilh>
39. Gueguen J, Dufaure I, Barry C, Falissard B. Evaluation de l'efficacité de la pratique du jeûne comme pratique à visée préventive ou thérapeutique.
40. Cliniques de Jeûne & de Médecine Intégrative - Buchinger Wilhelmi. Accessed September 29, 2024. <https://www.buchinger-wilhelmi.com/fr/>
41. Accueil. Institut Hippocrates. Accessed September 29, 2024. <https://instituthippocrates.com/>
42. Di Biase S, Longo VD. Fasting-induced differential stress sensitization in cancer treatment. *Mol Cell Oncol*. 2016;3(3):e1117701. doi:10.1080/23723556.2015.1117701
43. Longo VD, Mattson MP. Fasting: molecular mechanisms and clinical applications. *Cell Metab*. 2014;19(2):181-192. doi:10.1016/j.cmet.2013.12.008
44. Le jeûne. Académie médicale du jeûne. Accessed September 29, 2024. <https://www.academie-medicale-du-jeune.fr/ressources-documentaires/le-jeune/>
45. Sedwick C. Yoshinori Ohsumi: Autophagy from beginning to end. *J Cell Biol*. 2012;197(2):164-165. doi:10.1083/jcb.1972pi
46. Bionaturisme : revue française d'études et d'information. s.n.; 1953.
47. central.bac-lac.gc.ca.pdf. Accessed September 29, 2024. https://central.bac-lac.gc.ca/.item?id=mq25532&op=pdf&app=Library&oclc_number=1227037411
48. Comprendre le jeûne (épisode 2) : Le jeûne hygiéniste. Accessed September 29, 2024. <https://www.alternativesante.fr/jeune/le-jeune-episode-2-le-jeune-hygieniste>

49. *Jeûne & Santé. Théorie et pratique du jeûne thérapeutique - Désiré Mérien*. Accessed September 29, 2024. <https://www.decitre.fr/livres/jeune-sante-9782491031152.html>
50. NACRe. Rapport NACRe jeune regimes restrictifs cancer 2017. Accessed September 29, 2024. <https://www.reseaunacre.eu/actualites/rapport-nacre-jeune-regimes-restrictifs-cancer-2017>
51. Séjours de Jeûne et Randonnée, cures et stages de jeûne - Fédération Francophone de Jeûne et Randonnée. Fédération Francophone de Jeûne et Randonnée FFJR - Site Officiel. Accessed September 29, 2024. <https://www.ffjr.com/>
52. Amazon.fr - Santé et Guérison par le Jeûne - Arnold EHRET - Livres. Accessed September 29, 2024. <https://www.amazon.fr/Sant%C3%A9-Gu%C3%A9rison-Je%C3%BBne-Arnold-EHRET/dp/2881650899>
53. Koppold DA, Breinlinger C, Hanslian E, et al. International consensus on fasting terminology. *Cell metabolism*. 2024;36(8):1779. doi:10.1016/j.cmet.2024.06.013
54. Attal - Le jeûne à travers le temps, une thérapeutique à l.pdf. Accessed November 16, 2024. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04225430v1/document>
55. Attal L. Le jeûne à travers le temps, une thérapeutique à la frontière entre médecine non conventionnelle et médecine allopathique: physiologie, intérêts et limites.
56. metabolic water | Encyclopedia.com. Accessed September 29, 2024. <https://www.encyclopedia.com/education/dictionaries-thesauruses-pictures-and-press-releases/metabolic-water>
57. WebmastergcTM. Centre Val Santé, Le jeûne Buchinger, Le jeûne sec (Dry fasting), Cures de jus, naturopathe, la façon de bien s'alimenter, conseils sur demande, guide pratique, bibliothèque de consultation. Accessed November 16, 2024. https://www.facebook.com/Centre-Val-Sant%C3%A9-364719920219333/?__tn__=%2Cd%2CP-R&eid=ARBH86OxktgDYVsUiKm853ANpBoxNsEnuhgYP2Y7x263hxUtWk4EOPnRLh6DpEIIZeTUExBtSEvPyDu6
58. Recueil1-Jeune.pdf. Accessed September 29, 2024. <https://naturopathe-bonnardot.com/media/images/jeune/Recueil1-Jeune.pdf>

59. Papagiannopoulos-Vatopaidinos IE, Papagiannopoulou M, Sideris V. Dry Fasting Physiology: Responses to Hypovolemia and Hypertonicity. *Complement Med Res.* 2020;27(4):242-251. doi:10.1159/000505201
60. Ezpeleta M, Cienfuegos S, Lin S, Pavlou V, Gabel K, Varady KA. Efficacy and safety of prolonged water fasting: a narrative review of human trials. *Nutrition Reviews.* 2023;82(5):664. doi:10.1093/nutrit/nuad081
61. Mattson MP, Longo VD, Harvie M. Impact of intermittent fasting on health and disease processes. *Ageing Res Rev.* 2017;39:46-58. doi:10.1016/j.arr.2016.10.005
62. Varady KA, Cienfuegos S, Ezpeleta M, Gabel K. Cardiometabolic Benefits of Intermittent Fasting. *Annu Rev Nutr.* 2021;41:333-361. doi:10.1146/annurev-nutr-052020-041327
63. Welton S, Minty R, O'Driscoll T, et al. Intermittent fasting and weight loss: Systematic review. *Can Fam Physician.* 2020;66(2):117-125.
64. Meng H, Zhu L, Kord-Varkaneh H, O Santos H, Tinsley GM, Fu P. Effects of intermittent fasting and energy-restricted diets on lipid profile: A systematic review and meta-analysis. *Nutrition.* 2020;77:110801. doi:10.1016/j.nut.2020.110801
65. Rynders CA, Thomas EA, Zaman A, Pan Z, Catenacci VA, Melanson EL. Effectiveness of Intermittent Fasting and Time-Restricted Feeding Compared to Continuous Energy Restriction for Weight Loss. *Nutrients.* 2019;11(10):2442. doi:10.3390/nu11102442
66. Pureza IR de OM, Macena M de L, da Silva Junior AE, Praxedes DRS, Vasconcelos LGL, Bueno NB. Effect of early time-restricted feeding on the metabolic profile of adults with excess weight: A systematic review with meta-analysis. *Clin Nutr.* 2021;40(4):1788-1799. doi:10.1016/j.clnu.2020.10.031
67. Fung J, Moore J, Aubaud Davies N. *Le guide complet du jeûne.* Thierry Souccar éditions; 2017.
68. Hofer SJ, Carmona-Gutierrez D, Mueller MI, Madeo F. The ups and downs of caloric restriction and fasting: from molecular effects to clinical application. *EMBO Mol Med.* 2022;14(1):e14418. doi:10.15252/emmm.202114418

69. françois. Régime alimentaire: proies et jeûne des manchots. Manchots, gorfous et pingouins. August 20, 2015. Accessed September 29, 2024. <https://manchots.com/regime-alimentaire/>
70. Cherel Y, Robin JP, Walch O, Karmann H, Netchitailo P, Le Maho Y. Fasting in king penguin. I. Hormonal and metabolic changes during breeding. *Am J Physiol*. 1988;254(2 Pt 2):R170-177. doi:10.1152/ajpregu.1988.254.2.R170
71. La Société Francophone de Nutrition Entérale et Parentérale, Cano N, Barnoud D, et al. *Traité de nutrition artificielle de l'adulte*. Springer; 2007. doi:10.1007/978-2-287-33475-7
72. Fagour C, Cherifi B, Gonzalez C, Maury E, Gin H, Rigalleau V. Mesurer la dépense énergétique en pratique clinique. *Médecine des Maladies Métaboliques*. 2013;7(6):525-532. doi:10.1016/S1957-2557(13)70703-X
73. Champ M. Les glucides: classifications et dénominations diverses. *Médecine des Maladies Métaboliques*. 2018;12(5):400-404. doi:10.1016/S1957-2557(18)30113-5
74. Sucres dans l'alimentation. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. March 18, 2024. Accessed September 29, 2024. <https://www.anses.fr/fr/content/sucres-dans-l%E2%80%99alimentation>
75. Ramsden CE, Domenichiello AF. PURE study challenges the definition of a healthy diet: but key questions remain. *The Lancet*. 2017;390(10107):2018-2019. doi:10.1016/S0140-6736(17)32241-9
76. Les lipides. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. March 15, 2021. Accessed September 29, 2024. <https://www.anses.fr/fr/content/les-lipides>
77. Le B.A.BA des omégas-3 - Fermentalg - Algae you can trust. June 14, 2023. Accessed September 29, 2024. <https://www.fermentalg.com/2023/06/14/le-b-a-ba-des-omegas-3/?lang=fr>
78. Les protéines. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. January 24, 2013. Accessed September 29, 2024. <https://www.anses.fr/fr/content/les-proteines>

79. Les recommandations nutritionnelles de 18 à 75 ans. VIDAL. Accessed September 29, 2024. <https://www.vidal.fr/sante/nutrition/equilibre-alimentaire-adulte/recommandations-nutritionnelles-adulte.html>
80. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Accessed September 29, 2024. <https://www.anses.fr/fr>
81. Godman H. Adopt a Mediterranean diet now for better health later. Harvard Health. November 6, 2013. Accessed November 16, 2024. <https://www.health.harvard.edu/blog/adopt-a-mediterranean-diet-now-for-better-health-later-201311066846>
82. Pujol F. Les 100 mots de la diététique et de la nutrition. Published online July 13, 2010. doi:10.3917/puf.pujol.2010.01
83. Jacobi D, Maillot F, Couet C. Mesure de la dépense énergétique : principes et techniques, intérêt diagnostique et limites. *Médecine des Maladies Métaboliques*. 2008;2(2):130-134. doi:10.1016/S1957-2557(08)70420-6
84. Larousse É. dépense énergétique - LAROUSSE. Accessed September 29, 2024. https://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/d%C3%A9pense_%C3%A9nerg%C3%A9tique/12440
85. Masson E. La dépense énergétique : mode d'emploi. EM-Consulte. Accessed September 29, 2024. <https://www.em-consulte.com/article/75814/la-depense-energetique-mode-d-emploi>
86. Activité physique. Accessed September 29, 2024. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity>
87. biobenhamza. Glycémie. La bio dans tous ses états. August 20, 2020. Accessed November 16, 2024. <https://biobenhamza.home.blog/2020/08/20/glycemie/>
88. Beaufrère B, Leverve X. Physiologie du jeûne. In: Cano N, Barnoud D, Schneider SM, Vasson MP, Hasselmann M, Leverve X, eds. *Traité de nutrition artificielle de l'adulte*. Springer; 2007:423-434. doi:10.1007/978-2-287-33475-7_31
89. Insuline : rôle de l'insuline | à quoi sert l'insuline ? Accessed September 29, 2024. <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/traitement-diabete/linsuline>

90. Voies de signalisation de l'insuline: mécanismes ... – M/S : médecine sciences – Érudit. Accessed September 29, 2024. <https://www.erudit.org/fr/revues/ms/2003-v19-n8-9-ms555/007113ar/>
91. Larger É, Ferré P. Physiologie du métabolisme énergétique. *Médecine des Maladies Métaboliques*. 2016;10(6):560-567. doi:10.1016/S1957-2557(16)30170-5
92. LE SYNDROME METABOLIQUE n'est qu'une histoire d'obésité..... - ppt video online télécharger. Accessed November 16, 2024. <https://slideplayer.fr/slide/1288378/>
93. Masson E. Production et sécrétion de l'insuline par la cellule β pancréatique. EM-Consulte. Accessed September 29, 2024. <https://www.em-consulte.com/article/37155/production-et-secretion-de-l-insuline-par-la-cellu>
94. Glucose (LCR). Site CHU. Accessed September 29, 2024. https://www.chu.ulg.ac.be/jcms/c_498739/fr/glucose-lcr
95. Kraft G, Cherrington AD. Actions physiologiques du glucagon: Physiological action of glucagon. *Médecine des Maladies Métaboliques*. 2011;5(2):122-128. doi:10.1016/S1957-2557(11)70205-X
96. Rix I, Nexøe-Larsen C, Bergmann NC, Lund A, Knop FK. Glucagon Physiology. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., eds. *Endotext*. MDText.com, Inc.; 2000. Accessed November 16, 2024. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279127/>
97. Lebah Y. Le jeûne: aspects physiologiques et utilisation dans divers contextes thérapeutiques.
98. Vecteur Stock Gluconeogenesis GNG metabolic pathway for glucose generation outline diagram, transparent background. Labeled educational scheme with liver, muscle. Adobe Stock. Accessed November 16, 2024. <https://stock.adobe.com/fr/images/gluconeogenesis-gng-metabolic-pathway-for-glucose-generation-outline-diagram-transparent-background-labeled-educational-scheme-with-liver-muscle/901517139>
99. Müller TD, Finan B, Clemmensen C, DiMarchi RD, Tschöp MH. The New Biology and Pharmacology of Glucagon. *Physiological Reviews*. 2017;97(2):721-766. doi:10.1152/physrev.00025.2016

100. El K, Campbell JE. The role of GIP in α -cells and glucagon secretion. *Peptides*. 2020;125:170213. doi:10.1016/j.peptides.2019.170213
101. La régulation de la glycémie : cours Tle - SVT - SchoolMouv. Accessed November 16, 2024. <https://www.schoolmouv.fr/cours/la-regulation-de-la-glycemie-2/fiche-de-cours>
102. Bertrand R, Andreelli F, Lecerf JM. Corps cétoniques : définitions, synthèse et rôles dans le métabolisme énergétique. *Médecine des Maladies Métaboliques*. 2022;16(7):580-585. doi:10.1016/j.mmm.2022.08.010
103. JEÛNE THÉRAPEUTIQUE MÉDICALISÉ - Physiologie du jeûne. Accessed September 29, 2024. <http://s532860220.siteweb-initial.fr/physiologie-du-jeune/>
104. Schlienger JL. Le jeûne a-t-il un intérêt médical? *Médecine des Maladies Métaboliques*. 2015;9(7):681-686. doi:10.1016/S1957-2557(15)30245-5
105. Flier JS, Maratos-Flier E. Leptin's Physiologic Role: Does the Emperor of Energy Balance Have No Clothes? *Cell Metabolism*. 2017;26(1):24-26. doi:10.1016/j.cmet.2017.05.013
106. Sierro S. Y a-t-il des effets bénéfiques à faire un jeûne?
107. The effects of fasting on metabolism and performance - PubMed. Accessed September 29, 2024. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20484315/>
108. Beaufrere B, Birgé J, Burlet C, et al. *Carences nutritionnelles : étiologies et dépistage*. report. Institut national de la santé et de la recherche médicale(INSERM); 1999. Accessed November 16, 2024. <https://hal-lara.archives-ouvertes.fr/hal-01570651>
109. Zauner C, Schneeweiss B, Kranz A, et al. Resting energy expenditure in short-term starvation is increased as a result of an increase in serum norepinephrine¹². *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2000;71(6):1511-1515. doi:10.1093/ajcn/71.6.1511
110. Impact of Growth Hormone Receptor Blockade on Substrate Metabolism during Fasting in Healthy Subjects - PMC. Accessed September 29, 2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2775657/>
111. Cahill GF. Fuel Metabolism in Starvation. *Annu Rev Nutr*. 2006;26(1):1-22. doi:10.1146/annurev.nutr.26.061505.111258

112. Hache FGÉ. L'association du jeûne intermittent à l'activité physique a-t-elle un effet synergique sur la réduction des facteurs de risques cardiovasculaires modifiables?
113. Obesity and overweight. Accessed September 29, 2024. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
114. Cabo R de, Mattson MP. Effects of Intermittent Fasting on Health, Aging, and Disease. *New England Journal of Medicine*. 2019;381(26):2541-2551. doi:10.1056/NEJMra1905136
115. Ganesan K, Habboush Y, Sultan S. Intermittent Fasting: The Choice for a Healthier Lifestyle. *Cureus*. 10(7):e2947. doi:10.7759/cureus.2947
116. Nye K, Cherrin C, Meires J. Intermittent Fasting: Exploring Approaches, Benefits, and Implications for Health and Weight Management. *The Journal for Nurse Practitioners*. 2024;20(3):104893. doi:10.1016/j.nurpra.2023.104893
117. Prevention and treatment of obesity with lifestyle interventions: review and meta-analysis - PubMed. Accessed September 29, 2024. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18368998/>
118. Effects of 8-hour time restricted feeding on body weight and metabolic disease risk factors in obese adults: A pilot study - IOS Press. Accessed September 29, 2024. <https://content.iospress.com/articles/nutrition-and-healthy-aging/nha170036#ref015>
119. Leigh SJ, Lee F, Morris MJ. Hyperpalatability and the Generation of Obesity: Roles of Environment, Stress Exposure and Individual Difference. *Curr Obes Rep*. 2018;7(1):6-18. doi:10.1007/s13679-018-0292-0
120. Frank J, Gupta A, Osadchiy V, Mayer EA. Brain–Gut–Microbiome Interactions and Intermittent Fasting in Obesity. *Nutrients*. 2021;13(2):584. doi:10.3390/nu13020584
121. Associations between weight status and liking scores for sweet, salt and fat according to the gender in adults (The Nutrinet-Santé study) - PubMed. Accessed September 29, 2024. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25074389/>
122. Food Politics: How the Food Industry Influences Nutrition and Health on JSTOR. Accessed September 29, 2024. <https://www.jstor.org/stable/10.1525/j.ctt7zw29z>
123. Did the Food Environment Cause the Obesity Epidemic? - PubMed. Accessed September 29, 2024. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29265772/>

124. Berthoud HR, Münzberg H, Morrison CD. Blaming the Brain for Obesity: Integration of Hedonic and Homeostatic Mechanisms. *Gastroenterology*. 2017;152(7):1728-1738. doi:10.1053/j.gastro.2016.12.050
125. Stress-induced obesity and the emotional nervous system - PubMed. Accessed September 29, 2024. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19926299/>
126. Berthoud HR, Morrison C. The brain, appetite, and obesity. *Annu Rev Psychol*. 2008;59:55-92. doi:10.1146/annurev.psych.59.103006.093551
127. Chao AM, Shaw JA, Pearl RL, et al. Prevalence and psychosocial correlates of food addiction in persons with obesity seeking weight reduction. *Compr Psychiatry*. 2017;73:97-104. doi:10.1016/j.comppsy.2016.11.009
128. “Snacking” causes long term attenuation of HPA axis stress responses and enhancement of brain FosB/deltaFosB expression in rats - PubMed. Accessed September 29, 2024. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21262247/>
129. Pleasurable behaviors reduce stress via brain reward pathways - PubMed. Accessed September 29, 2024. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21059919/>
130. Commensal bacteria and essential amino acids control food choice behavior and reproduction - PubMed. Accessed September 29, 2024. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28441450/>
131. Structural & functional consequences of chronic psychosocial stress on the microbiome & host - PubMed. Accessed September 29, 2024. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26479188/>
132. Supplementation with *Akkermansia muciniphila* in overweight and obese human volunteers: a proof-of-concept exploratory study - PubMed. Accessed September 29, 2024. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31263284/>
133. Ridaura VK, Faith JJ, Rey FE, et al. Gut microbiota from twins discordant for obesity modulate metabolism in mice. *Science*. 2013;341(6150):1241214. doi:10.1126/science.1241214
134. Tilg H, Kaser A. Gut microbiome, obesity, and metabolic dysfunction. *J Clin Invest*. 2011;121(6):2126-2132. doi:10.1172/JCI58109

135. Shen J, Obin MS, Zhao L. The gut microbiota, obesity and insulin resistance. *Mol Aspects Med.* 2013;34(1):39-58. doi:10.1016/j.mam.2012.11.001
136. Billes SK, Sinnayah P, Cowley MA. Naltrexone/bupropion for obesity: an investigational combination pharmacotherapy for weight loss. *Pharmacol Res.* 2014;84:1-11. doi:10.1016/j.phrs.2014.04.004
137. Wellman PJ, Maher TJ. Synergistic interactions between fenfluramine and phentermine. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1999;23(7):723-732. doi:10.1038/sj.ijo.0800920
138. Les médicaments de l'obésité. VIDAL. Accessed November 16, 2024. <https://www.vidal.fr/maladies/metabolisme-diabete/obesite/medicaments.html>
139. Prise en charge de l'obésité et du surpoids : le médicament WEGOVY est disponible en pharmacie. VIDAL. Accessed November 16, 2024. <https://www.vidal.fr/actualites/31008-prise-en-charge-de-l-obesite-et-du-surpoids-le-medicament-wegovy-est-disponible-en-pharmacie.html>
140. Les faits en bref: Chirurgie de perte de poids (chirurgie bariatrique). Manuels MSD pour le grand public. Accessed November 16, 2024. <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/les-faits-en-bref-troubles-de-la-nutrition/obésité-et-syndrome-métabolique/chirurgie-de-perte-de-poids-chirurgie-bariatrique>
141. Scholtz S, Miras AD, Chhina N, et al. Obese patients after gastric bypass surgery have lower brain-hedonic responses to food than after gastric banding. *Gut.* 2014;63(6):891-902. doi:10.1136/gutjnl-2013-305008
142. Pepino MY, Stein RI, Eagon JC, Klein S. Bariatric surgery-induced weight loss causes remission of food addiction in extreme obesity. *Obesity (Silver Spring).* 2014;22(8):1792-1798. doi:10.1002/oby.20797
143. Coveleskie K, Gupta A, Kilpatrick LA, et al. Altered functional connectivity within the central reward network in overweight and obese women. *Nutr Diabetes.* 2015;5(1):e148. doi:10.1038/nutd.2014.45
144. Zikou E, Koliaki C, Makrilakis K. The Role of Fecal Microbiota Transplantation (FMT) in the Management of Metabolic Diseases in Humans: A Narrative Review. *Biomedicines.* 2024;12(8):1871. doi:10.3390/biomedicines12081871

145. Zhu S, Surampudi P, Rosharavan B, Chondronikola M. Intermittent Fasting as a Nutrition Approach against Obesity and Metabolic Disease. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*. 2020;23(6):387. doi:10.1097/MCO.0000000000000694
146. Chow LS, Manoogian ENC, Alvear A, et al. Time-Restricted Eating Effects on Body Composition and Metabolic Measures in Humans who are Overweight: A Feasibility Study. *Obesity (Silver Spring)*. 2020;28(5):860-869. doi:10.1002/oby.22756
147. Cienfuegos S, Gabel K, Kalam F, et al. Effects of 4- and 6-h Time-Restricted Feeding on Weight and Cardiometabolic Health: A Randomized Controlled Trial in Adults with Obesity. *Cell Metab*. 2020;32(3):366-378.e3. doi:10.1016/j.cmet.2020.06.018
148. Zarrinpar A, Chaix A, Yooseph S, Panda S. Diet and Feeding Pattern Affect the Diurnal Dynamics of the Gut Microbiome. *Cell Metab*. 2014;20(6):1006-1017. doi:10.1016/j.cmet.2014.11.008
149. Liu D, Huang Y, Huang C, et al. Calorie Restriction with or without Time-Restricted Eating in Weight Loss. *New England Journal of Medicine*. 2022;386(16):1495-1504. doi:10.1056/NEJMoa2114833
150. Wilkinson MJ, Manoogian ENC, Zadourian A, et al. Ten-Hour Time-Restricted Eating Reduces Weight, Blood Pressure, and Atherogenic Lipids in Patients with Metabolic Syndrome. *Cell Metab*. 2020;31(1):92-104.e5. doi:10.1016/j.cmet.2019.11.004
151. Sutton EF, Beyl R, Early KS, Cefalu WT, Ravussin E, Peterson CM. Early Time-Restricted Feeding Improves Insulin Sensitivity, Blood Pressure, and Oxidative Stress Even without Weight Loss in Men with Prediabetes. *Cell Metab*. 2018;27(6):1212-1221.e3. doi:10.1016/j.cmet.2018.04.010
152. Calorie Restriction with or without Time-Restricted Eating in Weight Loss | New England Journal of Medicine. Accessed November 16, 2024. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2114833>
153. Ravussin E, Beyl RA, Poggiogalle E, Hsia DS, Peterson CM. Early Time-Restricted Feeding Reduces Appetite and Increases Fat Oxidation But Does Not Affect Energy Expenditure in Humans. *Obesity (Silver Spring)*. 2019;27(8):1244-1254. doi:10.1002/oby.22518

154. Tinsley GM, La Bounty PM. Effects of intermittent fasting on body composition and clinical health markers in humans. *Nutrition Reviews*. 2015;73(10):661-674. doi:10.1093/nutrit/nuv041
155. Gabel K, Kroeger CM, Trepanowski JF, et al. Differential Effects of Alternate-Day Fasting Versus Daily Calorie Restriction on Insulin Resistance. *Obesity (Silver Spring)*. 2019;27(9):1443-1450. doi:10.1002/oby.22564
156. Stekovic S, Hofer SJ, Tripolt N, et al. Alternate Day Fasting Improves Physiological and Molecular Markers of Aging in Healthy, Non-obese Humans. *Cell Metab*. 2019;30(3):462-476.e6. doi:10.1016/j.cmet.2019.07.016
157. Varady KA, Bhutani S, Klempel MC, et al. Alternate day fasting for weight loss in normal weight and overweight subjects: a randomized controlled trial. *Nutr J*. 2013;12(1):146. doi:10.1186/1475-2891-12-146
158. Hoddy KK, Gibbons C, Kroeger CM, et al. Changes in hunger and fullness in relation to gut peptides before and after 8 weeks of alternate day fasting. *Clin Nutr*. 2016;35(6):1380-1385. doi:10.1016/j.clnu.2016.03.011
159. Antoni R, Johnston KL, Collins AL, Robertson MD. Effects of intermittent fasting on glucose and lipid metabolism. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2017;76(3):361-368. doi:10.1017/S0029665116002986
160. Trepanowski JF, Kroeger CM, Barnosky A, et al. Effect of Alternate-Day Fasting on Weight Loss, Weight Maintenance, and Cardioprotection Among Metabolically Healthy Obese Adults: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2017;177(7):930-938. doi:10.1001/jamainternmed.2017.0936
161. Syndrome métabolique - Troubles de la nutrition. Manuels MSD pour le grand public. Accessed September 29, 2024. <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-de-la-nutrition/obésité-et-syndrome-métabolique/syndrome-métabolique>
162. Huang PL. A comprehensive definition for metabolic syndrome. *Dis Model Mech*. 2009;2(5-6):231-237. doi:10.1242/dmm.001180
163. Nolan PB, Carrick-Ranson G, Stinear JW, Reading SA, Dalleck LC. Prevalence of metabolic syndrome and metabolic syndrome components in young adults: A pooled analysis. *Preventive Medicine Reports*. 2017;7:211-215. doi:10.1016/j.pmedr.2017.07.004

164. Intermittent Fasting in Cardiovascular Disorders-An Overview - PubMed. Accessed September 29, 2024. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30897855/>
165. Cardiovascular diseases. Accessed September 29, 2024. <https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases>
166. A comprehensive definition for metabolic syndrome - PubMed. Accessed September 29, 2024. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19407331/>
167. Metabolic Syndrome: Clinical and Policy Implications of the New Silent Killer - Dawn Harris Sherling, Parvathi Perumareddi, Charles H. Hennekens, 2017. Accessed November 16, 2024. <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1074248416686187>
168. Table:Caractéristiques des hypoglycémiants oraux. Édition professionnelle du Manuel MSD. Accessed November 16, 2024. <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/multimedia/table/caractéristiques-des-hypoglycémiants-oraux>
169. Les médicaments contre l'excès de cholestérol. VIDAL. Accessed November 16, 2024. <https://www.vidal.fr/maladies/coeur-circulation-veines/cholesterol/medicaments.html>
170. Les médicaments de l'HTA. VIDAL. Accessed November 16, 2024. <https://www.vidal.fr/maladies/coeur-circulation-veines/hypertension-artérielle/medicaments.html>
171. Haute Autorité de Santé - Bon usage des agents antiplaquettaires. Accessed November 16, 2024. https://www.has-sante.fr/jcms/c_1264095/fr/bon-usage-des-agents-antiplaquettaires
172. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *The Lancet*. 2005;365(9468):1415-1428. doi:10.1016/S0140-6736(05)66378-7
173. Duclos M. Prévention et traitement du syndrome métabolique : rôle de l'activité physique. *Science & Sports*. 2007;22(3):129-134. doi:10.1016/j.scispo.2007.06.001
174. Anomalies du cholestérol et des triglycérides : causes et conséquences. Accessed September 29, 2024. <https://www.ameli.fr/hauts-de-seine/assure/sante/themes/trop-cholesterol-triglycerides-dans-sang-dyslipidemie/definition-causes-consequences>

175. Dyslipidémie - Troubles endocriniens et métaboliques. Édition professionnelle du Manuel MSD. Accessed September 29, 2024. <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-endocriniens-et-metaboliques/dyslipidemies/dyslipidemie>
176. Replacement of saturated and trans-fatty acids in the diet v. CVD risk in the light of the most recent studies | Public Health Nutrition | Cambridge Core. Accessed September 29, 2024. <https://www.cambridge.org/core/journals/public-health-nutrition/article/replacement-of-saturated-and-transfatty-acids-in-the-diet-v-cvd-risk-in-the-light-of-the-most-recent-studies/4EBAEA6A87CF873794CD14474AB350D8>
177. Pediatric Dyslipidemia - StatPearls - NCBI Bookshelf. Accessed September 29, 2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585106/>
178. A pilot feasibility study exploring the effects of a moderate time-restricted feeding intervention on energy intake, adiposity and metabolic physiology in free-living human subjects | Journal of Nutritional Science | Cambridge Core. Accessed November 16, 2024. <https://www.cambridge.org/core/journals/journal-of-nutritional-science/article/pilot-feasibility-study-exploring-the-effects-of-a-moderate-timerestricted-feeding-intervention-on-energy-intake-adiposity-and-metabolic-physiology-in-freeliving-human-subjects/9C604826401917A6CAD9CD10B72FEA32>
179. Jamshed H, Beyl RA, Della Manna DL, Yang ES, Ravussin E, Peterson CM. Early Time-Restricted Feeding Improves 24-Hour Glucose Levels and Affects Markers of the Circadian Clock, Aging, and Autophagy in Humans. *Nutrients*. 2019;11(6):1234. doi:10.3390/nu11061234
180. Hutchison AT, Regmi P, Manoogian ENC, et al. Time-Restricted Feeding Improves Glucose Tolerance in Men at Risk for Type 2 Diabetes: A Randomized Crossover Trial. *Obesity (Silver Spring)*. 2019;27(5):724-732. doi:10.1002/oby.22449
181. Gabel K, Hoddy KK, Haggerty N, et al. Effects of 8-hour time restricted feeding on body weight and metabolic disease risk factors in obese adults: A pilot study. *Nutr Healthy Aging*. 2018;4(4):345-353. doi:10.3233/NHA-170036

182. Antoni R, Robertson TM, Robertson MD, Johnston JD. A pilot feasibility study exploring the effects of a moderate time-restricted feeding intervention on energy intake, adiposity and metabolic physiology in free-living human subjects. *Journal of Nutritional Science*. 2018;7:e22. doi:10.1017/jns.2018.13
183. Varady KA, Bhutani S, Klempel MC, Kroeger CM. Comparison of effects of diet versus exercise weight loss regimens on LDL and HDL particle size in obese adults. *Lipids Health Dis*. 2011;10:119. doi:10.1186/1476-511X-10-119
184. Wilhelmi de Toledo F, Grundler F, Bergouignan A, Drinda S, Michalsen A. Safety, health improvement and well-being during a 4 to 21-day fasting period in an observational study including 1422 subjects. *PLoS One*. 2019;14(1):e0209353. doi:10.1371/journal.pone.0209353
185. Mager DE, Wan R, Brown M, et al. Caloric restriction and intermittent fasting alter spectral measures of heart rate and blood pressure variability in rats. *FASEB J*. 2006;20(6):631-637. doi:10.1096/fj.05-5263com
186. Gabel K, Hoddy KK, Varady KA. Safety of 8-h time restricted feeding in adults with obesity. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2019;44(1):107-109. doi:10.1139/apnm-2018-0389
187. Albosta M, Bakke J. Intermittent fasting: is there a role in the treatment of diabetes? A review of the literature and guide for primary care physicians. *Clin Diabetes Endocrinol*. 2021;7(1):3. doi:10.1186/s40842-020-00116-1
188. Insulin resistance: The linchpin between prediabetes and cardiovascular disease - PubMed. Accessed September 29, 2024. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26802220/>
189. Msane S, Khathi A, Sosibo A. Therapeutic Potential of Various Intermittent Fasting Regimens in Alleviating Type 2 Diabetes Mellitus and Prediabetes: A Narrative Review. *Nutrients*. 2024;16(16):2692. doi:10.3390/nu16162692
190. Lomonaco R, Ortiz-Lopez C, Orsak B, et al. Effect of adipose tissue insulin resistance on metabolic parameters and liver histology in obese patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2012;55(5):1389-1397. doi:10.1002/hep.25539
191. Patterson RE, Laughlin GA, Sears DD, et al. INTERMITTENT FASTING AND HUMAN METABOLIC HEALTH. *J Acad Nutr Diet*. 2015;115(8):1203-1212. doi:10.1016/j.jand.2015.02.018

192. Froy O, Miskin R. Effect of feeding regimens on circadian rhythms: implications for aging and longevity. *Aging (Albany NY)*. 2010;2(1):7-27. doi:10.18632/aging.100116
193. Chronobiologie · Inserm, La science pour la santé. Inserm. Accessed September 29, 2024. <https://www.inserm.fr/dossier/chronobiologie/>
194. Circadian rhythms from flies to human - PubMed. Accessed September 29, 2024. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12015613/>
195. Circadian clocks, food intake, and metabolism - PubMed. Accessed September 29, 2024. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23899596/>
196. Adverse metabolic and cardiovascular consequences of circadian misalignment - PubMed. Accessed September 29, 2024. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19255424/>
197. Albreiki MS, Middleton B, Hampton SM. The effect of melatonin on glucose tolerance, insulin sensitivity and lipid profiles after a late evening meal in healthy young males. *J Pineal Res*. 2021;71(4):e12770. doi:10.1111/jpi.12770
198. Santos HO, Genario R, Tinsley GM, et al. A scoping review of intermittent fasting, chronobiology, and metabolism. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2022;115(4):991-1004. doi:10.1093/ajcn/nqab433
199. Effects of eight weeks of time-restricted feeding (16/8) on basal metabolism, maximal strength, body composition, inflammation, and cardiovascular risk factors in resistance-trained males - PubMed. Accessed September 29, 2024. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27737674/>
200. Carlson O, Martin B, Stote KS, et al. Impact of reduced meal frequency without caloric restriction on glucose regulation in healthy, normal-weight middle-aged men and women. *Metabolism*. 2007;56(12):1729-1734. doi:10.1016/j.metabol.2007.07.018
201. Stote KS, Baer DJ, Spears K, et al. A controlled trial of reduced meal frequency without caloric restriction in healthy, normal-weight, middle-aged adults. *Am J Clin Nutr*. 2007;85(4):981-988. doi:10.1093/ajcn/85.4.981
202. Sanders SW, Moore JG. Gastrointestinal chronopharmacology: physiology, pharmacology and therapeutic implications. *Pharmacol Ther*. 1992;54(1):1-15. doi:10.1016/0163-7258(92)90049-6

203. Ekmekcioglu C, Touitou Y. Chronobiological aspects of food intake and metabolism and their relevance on energy balance and weight regulation. *Obes Rev.* 2011;12(1):14-25. doi:10.1111/j.1467-789X.2010.00716.x
204. Panda S. Circadian physiology of metabolism. *Science.* 2016;354(6315):1008-1015. doi:10.1126/science.aah4967
205. Faillé C. Revue parapluie de l'impact du jeûne intermittent sur l'HbA1c, glycémie à jeun, poids, insulinémie à jeun et IMC chez des patients adultes obèses et/ou diabétiques de type 2.
206. Biological and psychological correlates of intermittent dieting behavior in young women. A model for bulimia nervosa - ScienceDirect. Accessed September 30, 2024. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0031938495022155?via=ihub>
207. Beshyah SA, Hassanein M, Ahmedani MY, et al. Diabetic hypoglycaemia during Ramadan fasting: A trans-national observational real-world study. *Diabetes Research and Clinical Practice.* 2019;150:315-321. doi:10.1016/j.diabres.2019.01.039
208. Clinical Management of Intermittent Fasting in Patients with Diabetes Mellitus. Accessed September 30, 2024. <https://www.mdpi.com/2072-6643/11/4/873>
209. Malinowski B, Zalewska K, Węsierska A, et al. Intermittent Fasting in Cardiovascular Disorders—An Overview. *Nutrients.* 2019;11(3):673. doi:10.3390/nu11030673
210. Optimal therapy of type 2 diabetes: a controversial challenge - PMC. Accessed September 30, 2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4012936/>
211. Jeûne intermittent : un nettoyage cellulaire pour une meilleure santé ? Institut Pasteur. June 26, 2024. Accessed September 30, 2024. <https://www.pasteur.fr/fr/journal-recherche/actualites/jeune-intermittent-nettoyage-cellulaire-meilleure-sante>
212. Weltgesundheitsorganisation, ed. *Vitamin and Mineral Requirements in Human Nutrition.* 2. ed.; 2004.
213. Scicchitano P, Cameli M, Maiello M, et al. Nutraceuticals and dyslipidaemia: Beyond the common therapeutics. *Journal of Functional Foods.* 2014;6:11-32. doi:10.1016/j.jff.2013.12.006

214. Cencic A, Chingwaru W. The Role of Functional Foods, Nutraceuticals, and Food Supplements in Intestinal Health. *Nutrients*. 2010;2(6):611-625. doi:10.3390/nu2060611
215. Blumberg J, Hahn SL, Bakke J. Intermittent fasting: consider the risks of disordered eating for your patient. *Clinical Diabetes and Endocrinology*. 2023;9(1):4. doi:10.1186/s40842-023-00152-7
216. Schaumberg K, Anderson DA, Reilly EE, Anderson LM. Does short-term fasting promote pathological eating patterns? *Eating Behaviors*. 2015;19:168-172. doi:10.1016/j.eatbeh.2015.09.005
217. Harvie M, Howell A. Potential Benefits and Harms of Intermittent Energy Restriction and Intermittent Fasting Amongst Obese, Overweight and Normal Weight Subjects—A Narrative Review of Human and Animal Evidence. *Behavioral Sciences*. 2017;7(1):4. doi:10.3390/bs7010004
218. Nadav L, Gur AY, Korczyn AD, Bornstein NM. Stroke in hospitalized patients: are there special risk factors? *Cerebrovasc Dis*. 2002;13(2):127-131. doi:10.1159/000047762
219. Clinical features of recurrent embolization in acute cardioembolic stroke. | *Stroke*. Accessed September 30, 2024. <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.STR.24.11.1681>
220. Syndrome de basse T3 - Troubles endocriniens et métaboliques. Édition professionnelle du Manuel MSD. Accessed September 30, 2024. <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-endocriniens-et-metaboliques/troubles-thyroïdiens/syndrome-de-basse-t3>
221. Watkins E, Serpell L. The Psychological Effects of Short-Term Fasting in Healthy Women. *Front Nutr*. 2016;3:27. doi:10.3389/fnut.2016.00027
222. Li C, Ostermann T, Hardt M, et al. Metabolic and psychological response to 7-day fasting in obese patients with and without metabolic syndrome. *Forsch Komplementmed*. 2013;20(6):413-420. doi:10.1159/000353672
223. Appleton KM, Baker S. Distraction, not hunger, is associated with lower mood and lower perceived work performance on fast compared to non-fast days during intermittent fasting. *J Health Psychol*. 2015;20(6):702-711. doi:10.1177/1359105315573430

224. The Effect of Fasting on Human Metabolism and Psychological Health - Wang - 2022 - Disease Markers - Wiley Online Library. Accessed September 30, 2024. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2022/5653739>
225. Fasting Therapy - an Expert Panel Update of the 2002 Consensus Guidelines | Research in Complementary Medicine | Karger Publishers. Accessed November 17, 2024. <https://karger.com/fok/article/20/6/434/356679/Fasting-Therapy-an-Expert-Panel-Update-of-the-2002>
226. Jeûne thérapeutique & stratégies alimentaires BUCHINGER WILHELMI. Accessed November 17, 2024. <https://www.buchinger-wilhelmi.com/fr/heilfasten-und-ernaehrungsstrategien/>
227. Corley BT, Carroll RW, Hall RM, Weatherall M, Parry-Strong A, Krebs JD. Intermittent fasting in Type 2 diabetes mellitus and the risk of hypoglycaemia: a randomized controlled trial. *Diabet Med*. 2018;35(5):588-594. doi:10.1111/dme.13595
228. Carter S, Clifton PM, Keogh JB. Effect of Intermittent Compared With Continuous Energy Restricted Diet on Glycemic Control in Patients With Type 2 Diabetes: A Randomized Noninferiority Trial. *JAMA Netw Open*. 2018;1(3):e180756. doi:10.1001/jamanetworkopen.2018.0756
229. Lithium et laxatifs...attention! RFCRPV. Accessed November 17, 2024. <https://www.rfcrpv.fr/lithium-et-laxatifs-attention/>
230. Armstrong LE, Johnson EC. Water Intake, Water Balance, and the Elusive Daily Water Requirement. *Nutrients*. 2018;10(12):1928. doi:10.3390/nu10121928
231. Attinà A, Leggeri C, Paroni R, et al. Fasting: How to Guide. *Nutrients*. 2021;13(5):1570. doi:10.3390/nu13051570
232. Johnstone A. Fasting for weight loss: an effective strategy or latest dieting trend? *Int J Obes (Lond)*. 2015;39(5):727-733. doi:10.1038/ijo.2014.214
233. Intermittent Fasting: Benefits, Side Effects, Quality of Life, and Knowledge of the Saudi Population | Cureus. Accessed November 17, 2024. <https://www.cureus.com/articles/130983-intermittent-fasting-benefits-side-effects-quality-of-life-and-knowledge-of-the-saudi-population#!/>

234. Santé | MIVILUDES. Accessed November 17, 2024.
<https://www.miviludes.interieur.gouv.fr/quest-ce-quune-d%C3%A9rive-sectaire/o%C3%B9-la-d%C3%A9celer/sant%C3%A9>

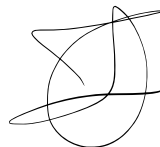
ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné (e) ..Tedlaouti Maria.....

Déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. (*Décret n°92-657 du 13 juillet 1992*)

En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

Signature :



SIGNATURES DU DIRECTEUR DE THESE ET DU DOYEN

N° Étudiant : 21600125

N° Thèse : 113

Nom et Prénom : Tedlaouti Maria

Sujet : Effets du jeûne intermittent sur les paramètres métaboliques et l'obésité :
bénéfices, risques et rôle du pharmacien d'officine dans
l'accompagnement des patients

Tours, le : 21 janvier 2025

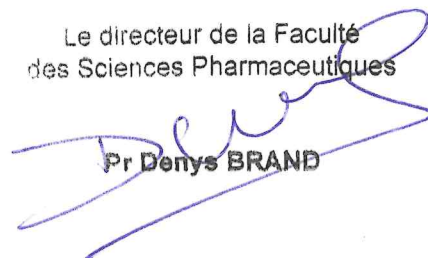
Le(s) Directeur(s) de Thèse :
Nom(s) et signature(s)

DUNAS JF



Vu et Transmis :
Le Doyen

Le directeur de la Faculté
des Sciences Pharmaceutiques



Pr Denys BRAND

TEDLAOUTI, Maria

N°113

TITRE DE LA THÈSE

Effets du jeûne intermittent sur les paramètres métaboliques et l'obésité : bénéfices, risques et rôle du pharmacien d'officine dans l'accompagnement des patients

.....

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Le jeûne intermittent est une approche nutritionnelle de plus en plus populaire, surtout pour la perte de poids et l'amélioration de la santé métabolique. Cette pratique consiste à alterner entre des périodes de jeûne et des périodes d'alimentation normale, souvent organisée selon des modèles comme le jeûne 16/8 (16 heures de jeûne, 8 heures d'alimentation), le jeûne 5:2 (deux jours de réduction calorique par semaine) ou encore le jeûne d'un jour sur deux. Cette approche présente des bénéfices et des risques potentiels, et le rôle du pharmacien d'officine dans l'accompagnement des patients est essentiel pour en maximiser les effets bénéfiques tout en minimisant les risques.

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

MOTS-CLÉS SIGNIFICATIFS DE SON CONTENU, ATTRIBUÉS PAR LE CANDIDAT EN LIAISON AVEC LA BIBLIOTHÈQUE UNIVERSITAIRE ET LES MEMBRES DU JURY

Jeûne intermittent, Obésité, Paramètres métaboliques, Syndrome métabolique

.....

JURY

PRÉSIDENT : M. Dumas Jean-François, Maître de Conférences, Faculté de pharmacie – TOURS

MEMBRES :

Mme. BIRER WILIAMS Caroline, Maître de Conférences, Pharmacien, Assistant professeur, Faculté de pharmacie - TOURS

M. MARSON Regis, Enseignant, Université de TOURS

M. SAGAL Anis, Pharmacien, SGS - PARIS

.....

DATE ET LIEU DE SOUTENANCE : 20 décembre 2024, Université de Tours, Faculté de pharmacie