



HAL
open science

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

Jérôme Lemar

► **To cite this version:**

Jérôme Lemar. 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. Médecine humaine et pathologie. 2011. dumas-00651422

HAL Id: dumas-00651422

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00651422v1>

Submitted on 17 May 2012

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

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

**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.**

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLÔME D'ÉTAT

LEMAR Jérôme

Né le 27 janvier 1978 à Paris

Thèse soutenue publiquement à la faculté de médecine de Grenoble *

Le 12 Décembre 2011

Devant le jury composé de :

Président du jury :

Monsieur le Professeur FONTAINE Eric.

Membres :

Monsieur le Professeur BONAZ Bruno.

Monsieur le Professeur BOUGEROL Thierry.

Monsieur le Docteur LEMOINE Patrick, directeur de thèse.

**La faculté de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans cette thèse ; ces opinions sont considérées comme propres à leur auteur.*

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers
au 01/09/2011, Faculté de Médecine Grenoble

| | | |
|--------------------|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ALBALADEJO | Pierre | Clinique d'anesthésie – pôle 2 Anesthésie – réanimation |
| ARVIEUX-BARTHELEMY | Catherine | Clinique de chirurgie et de l'urgence – Pôle 6 Digidune |
| BACONNIER | Pierre | Biostatistique et informatique médicale – Pavillon D – Pôle 17 Santé publique |
| BAGUET | Jean-Philippe | Clinique de cardiologie – hypertension artérielle – Pôle 4 Cardiovasc. & thoracique |
| BALOSSO | Jacques | Radiothérapie – Pôle 5 Cancérologie |
| BARRET | Luc | Clinique médecine légale – Pôle 8 Pluridisciplinaire de médecine |
| BAUDAIN | Philippe | Clinique radiologie et imagerie médicale – Pôle 13 Imagerie |
| BEANI | Jean-Claude | Clinique dermatologie-vénérologie-photobiologie et allergologie – Pôle 8 Pluridisciplinaire de médecine |
| BENHAMOU | Pierre-Yves | Clinique endocrino-diabéto-nutrition éducation thérapeutique / diabétologie – Pôle 6 Digidune |
| BERGER | François | Oncologie médicale – Pôle 5 Cancérologie |
| BLIN | Dominique | Clinique chirurgie cardiaque – Pôle 4 Cardio-vasc. & thoracique |
| BOLLA | Michel | Centre coord. cancérologie – Pôle 5 Cancérologie |
| BONAZ | Bruno | Clinique hépato-gastro-entérologie – Pôle 6 Digidune |
| BOSSON | Jean-Luc | Dpt de méthodologie de l'information de santé – Pôle 17 Santé publique |
| BOUGEROL | Thierry | Psychiatrie d'adultes – pavillon D. Villars – Pôle 10 Psychiatrie et neurologie |
| BRAMBILLA | Elisabeth | Dpt anatomie & cytologie pathologiques – Pôle 14 Biologie |
| BRAMBILLA | Christian | Clinique de pneumologie – Pôle 7 médecine aiguë et communautaire |
| BRICHON | Pierre-Yves | Clinique de chirurgie vasculaire et thoracique– Pôle 4 Cardiovasc.& thoracique |
| BRIX | Muriel | Clinique chir. maxillo-faciale – Pôle 3 Tête & cou & chir. Réparatrice |
| CAHN | Jean-Yves | Cancérologie– Pôle 5 Cancérologie |
| CARPENTIER | Patrick | Clinique médecine vasculaire – Pôle 8 Pluridisciplinaire de médecine |
| CARPENTIER | Françoise | Clinique d'urgence – Pôle 1 SAMU SMUR |
| CESBRON | Jean-Yves | Immunologie – bâtiment J. Roget Fac médecine – Pôle 14 Biologie |
| CHABRE | Olivier | Clinique endocrino-diabéto-nutrition éducation thérapeutique / diabétologie – Pôle 6 Digidune |
| CHAFFANJON | Philippe | Clinique chirurgie thoracique, vasculaire et endocrinienne |
| CHAVANON | Olivier | Clinique de chirurgie cardiaque – Pôle 4 Cardio-vasc. & thoracique |
| CHIQUET | Christophe | Clinique ophtalmologique – Pôle 3 Tête & cou & chir. Réparatrice |
| CHIROSSSEL | Jean-Paul | Anatomie – Fac de médecine – Pôle 3 Tête & cou & chir. Réparatrice |
| CINQUIN | Philippe | Dpt d'innovations technologiques – Pôle 17 Santé publique |
| COHEN | Olivier | Délégation – HC forum (création entreprise) – rémunération universitaire conservée |
| COUTURIER | Pascal | Clinique médecine gériatrique – Pôle 8 Pluridisciplinaire de médecine |
| CRACOWSKI | Jean-Luc | Laboratoire de pharmacologie |
| DE GAUDEMARIS | Régis | Dpt médecine & santé du travail – Pôle 17 Santé publique |
| DEBILLON | Thierry | Clinique réa et médecine néonatale – Pôle 9 Couple/enfant |
| DEMATTEIS | Maurice | Clinique de Médecine légale et d'Addictologie |
| DEMONGEOT | Jacques | Biostatistique et informatique médicale – Pôle 17 Santé publique |
| DESCOTES | Jean-Luc | Clinique urologie – Pôle 6 Digidune |
| ESTEVE | François | Dir équipe 6 U836 – ID17/ESRF – Grenoble institut des neurosciences |
| FAGRET | Daniel | Clinique de médecine nucléaire – Pôle 13 imagerie |
| FAUCHERON | Jean-Luc | Clinique de chir digestive et de l'urgence – Pôle 6 Digidune |
| FAVROT | Marie-Christine | Dpt de biologie intégrée / cancérologie – Pôle 14 Biologie |
| FERRETTI | Gilbert | Clinique radiologie & imagerie médicale – Pôle 13 imagerie |
| FEUERSTEIN | Claude | GIN |

| | | |
|------------------------|---------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| FONTAINE | Éric | Clinique nutrition artificielle – Pôle 7 médecine aiguë & communautaire |
| FRANCOIS | Patrice | Dpt de veille sanitaire – Pôle 17 Santé publique |
| GARNIER | Philippe | |
| GAUDIN | Philippe | Clinique de rhumatologie – Pôle 11 Appareil locomoteur & gériatrie Chissé |
| GAY | Emmanuel | Clinique neurochirurgie – Pôle 3 Tête & cou & chir. Réparatrice |
| GRIFFET | Jacques | Chirurgie infantile |
| HALIMI | Serge | Clinique endocrino-diabéto-nutrition – Pôle 6 Digidune |
| HOMMEL | Marc | Clinique de neurologie – Pôle 10 Psychiatrie et neurologie |
| JOUK | Pierre-Simon | Dpt génétique et procréation – Pôle 9 Couple/enfant |
| JUVIN | Robert | Clinique de rhumatologie – hôpital Sud – Pôle 11 Appareil locomoteur & gériatrie Chissé |
| KAHANE | Philippe | Clinique de neurologie – Pôle 10 Psychiatrie et neurologie |
| KRACK | Paul | Clinique de neurologie – Pôle 10 Psychiatrie et neurologie |
| KRAINIK | Alexandre | Clinique neuroradiologie & IRM – Pôle 13 imagerie |
| LANTUEJOUL | Sylvie | Dpt anatomie & cytologie pathologiques – Pôle 14 Biologie |
| LE BAS | Jean-François | Clinique neuroradiologie & IRM – Pôle 13 imagerie |
| LEBEAU | Jacques | Clinique chir. maxillo-faciale – Pôle 3 Tête & cou & chir. Réparatrice |
| LECCIA | Marie-Thérèse | Clinique dermatologie-vénérologie-photobiologie et allergologie – Pôle 8 Pluridisciplinaire de médecine |
| LEROUX | Dominique | Dpt biologie et pathologie de la cellule – Pôle 14 Biologie |
| LEROY | Vincent | Clinique hépato-gastro-entérologie – Pôle 6 Digidune |
| LETOUBLON | Christian | Clinique de chir. digestive et de l'urgence – Pôle 6 Digidune |
| LEVERVE | Xavier | Laboratoire thérapeutique UFR biologie Bat 72 UJF BP 53X |
| LEVY | Patrick | Physiologie – Pôle 12 rééducation & physiologie |
| LUNARDI | Joël | Biochimie ADN – Pôle 9 Couple/enfant |
| MACHECOURT | Jacques | Clinique de cardiologie – Pôle 4 Cardio-vasc. & thoracique |
| MAGNE | Jean-Luc | Clinique de chirurgie vasculaire & thoracique– Pôle 4 Cardiovasc. & thoracique |
| MAITRE | Anne | Médecine du travail EPSP/Dpt biologie intégrée – Pôle 14 Biologie – J. Roget 4è étage |
| MASSOT | Christian | Clinique médecine interne – Pôle 8 pluridisciplinaire de médecine |
| MAURIN | Max | Dpt des agents infectieux / bactériologie – Pôle 14 Biologie |
| MERLOZ | Philippe | Clinique chir. Orthopédie traumatologie – Pôle 3 Tête & cou & chir. Réparatrice |
| MORAND | Patrice | Dpt des agents infectieux / virologie – Pôle 14 Biologie |
| MORO-SIBILOT | Denis | 68 ch. De Savardin – 38330 MONTBONNOT |
| MOUSSEAU | Mireille | Oncologie médicale – Pôle 5 Cancérologie |
| MOUTET | François | Chir. Plastique & reconstructrice & esthétique |
| PASSAGIA | Jean-Guy | Anatomie – Pôle 3 Tête & cou & chir. Réparatrice |
| PAYEN DE LA GARANDERIE | Jean-François | Clinique réanimation – Pôle 2 Anesthésie-réanimation |
| PELLOUX | Hervé | Dpt des agents infectieux / parasitologie et mycologie – Pôle 14 Biologie |
| PEPIN | Jean-Louis | Clinique physiologie sommeil & exercice – Pôle 12 rééducation & physiologie |
| PERENNOU | Dominique | Service de rééducation – Pôle 12 rééducation & physiologie |
| PERNOD | Gilles | Clinique de médecine vasculaire – Pôle 8 pluridisciplinaire de médecine |
| PIOLAT | Christian | Clinique de chir. Infantile |
| PISON | Christophe | Clinique pneumologie – Pôle 7 médecine aiguë & communautaire |
| PLANTAZ | Dominique | Clinique médicale pédiatrique – Pôle 9 Couple/enfant |
| POLACK | Benoît | Dpt biologie et pathologie de la cellule – Pôle 14 Biologie |
| POLLAK | Pierre | Clinique de neurologie – Pôle 10 Psychiatrie et neurologie |
| PONS | Jean-Claude | Clinique universitaire gynécologie obstétrique – Pôle 9 Couple/enfant |
| RAMBEAUD | Jean-Jacques | Clinique urologie – Pôle 6 Digidune |
| REYT | Émile | Clinique ORL – Pôle 3 Tête & cou & chir. Réparatrice |
| RIGHINI | Christian | Clinique ORL – Pôle 3 Tête & cou & chir. Réparatrice |
| ROMANET | Jean-Paul | Clinique ophtalmologie – Pôle 3 Tête & cou & chir. Réparatrice |

| | | |
|------------|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| SARAGAGLIA | Dominique | Clinique orthopédique & traumatologie – Pôle 11 Appareil locomoteur & gériatrie Chissé |
| SCHAAL | Jean-Patrick | Clinique universitaire gynécologie obstétrique – Pôle 9 Couple/enfant |
| SCHMERBER | Sébastien | Clinique ORL – Pôle 3 Tête & cou & chir. Réparatrice |
| SEIGNEURIN | Daniel | Dpt anatomie & cytologie pathologiques – Pôle 14 Biologie |
| SELE | Bernard | Dpt génétique et procréation – Pôle 9 Couple/enfant |
| SESSA | Carmine | Chirurgie thoracique vasculaire – Pôle 4 Cardio-vasc. & thoracique |
| STAHL | Jean-Paul | Clinique infectiologie – Pôle 7 médecine aiguë & communautaire |
| TIMSIT | Jean-François | Clinique réanimation médicale – Pôle 7 médecine aiguë & communautaire |
| TONETTI | Jérôme | Clinique orthopédique & traumatologie – Pôle 11 Appareil locomoteur & gériatrie Chissé |
| TOUSSAINT | Bertrand | Biochimie et biologie moléculaire – Pôle 14 Biologie |
| VANZETTO | Gérald | Clinique de cardiologie – Pôle 4 Cardio-vasc. & thoracique |
| VUILLEZ | Jean-Philippe | Biophysique et traitement de l'image |
| ZAOUI | Philippe | Clinique néphrologie – Pôle 6 Digidune |
| ZARSKI | Jean-Pierre | Clinique hépato-gastro-entérologie – Pôle 6 Digidune |

| | | |
|------------|------------|-------------------------------------|
| BLIN | Dominique | (surnombre) |
| BOLLA | Michel | (surnombre) |
| GARNIER | Philippe | (surnombre) |
| LEMAR | Henry | Dpt de 'pataphysique – Pic Toutoune |
| MOREL | Françoise | (surnombre) |
| SEIGNEURIN | Jean-Marie | (surnombre) |

Maîtres de Conférences des Universités – Praticiens Hospitaliers
au 01/09/2010, Faculté de Médecine Grenoble

| | | |
|------------------|--------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| BOTTARI | Serge | Dpt de biologie intégrée – Pôle 14 Biologie |
| BOUTONNAT | Jean | Dpt biologie et pathologie de la cellule – Pôle 14 Biologie |
| BRENIER-PINCHART | M. Pierre | Dpt des agents infectieux / parasitologie mycologie – Pôle 14 Biologie |
| BRICAULT | Ivan | Clinique radiologie et imagerie médicale – Pôle13 Imagerie |
| BRIOT | Raphaël | Pôle urgence SAMU |
| CALLANAN-WILSON | Mary | Génétique IAB |
| CROIZE | Jacques | Dpt des agents infectieux / microbiovigilance – Pôle 14 Biologie |
| DERANSART | Colin | GIN – Bat E. SAFRA – Equipe 9 |
| DETANTE | Olivier | Clinique de neurologie – Pôle 10 Psychiatrie et neurologie |
| DUMESTRE-PERARD | Chantal | Immunologie – Bat J. Roget |
| EYSSERIC | Hélène | Clinique médecine légale – Pôle 8 Pluridisciplinaire de médecine |
| FAURE | Anne-Karen | Biologie de la procréation / CECOS – Dpt génétique et procréation – Pôle 9 Couple/enfant |
| FAURE | Julien | Dpt génétique et procréation – Pôle 9 Couple/enfant |
| GARBAN | Frédéric | Unité clinique thérapie cellulaire – Pôle 5 Cancérologie |
| GAVAZZI | Gaétan | Clinique méd. int. gériatrique – Pôle 8 Pluridisciplinaire de médecine |
| GILLOIS | Pierre | Laboratoire TIMC La Tronche |
| GRAND | Sylvie | Clinique radiologie et imagerie médicale – Pôle13 Imagerie |
| HENNEBICQ | Sylviane | Biologie de la procréation / CECOS – Dpt génétique et procréation – Pôle 9 Couple/enfant |
| HOFFMANN | Pascale | Clinique universitaire gynécologie obstétrique – Pôle 9 Couple/enfant |
| JACQUOT | Claude | Clinique d’anesthésie – pôle 2 Anesthésie – réanimation |
| LABARERE | José | Dpt de veille sanitaire – Pôle 17 Santé publique |
| LAPORTE | François | Dpt de biologie intégrée – Pôle 14 Biologie |
| LARDY | Bernard | Dpt biologie et pathologie de la cellule – Laboratoire d’enzymologie – Pôle 14 Biologie |
| LARRAT | Sylvie | Dpt des agents infectieux – Pôle 14 Biologie |
| LAUNOIS-ROLLINAT | Sandrine | Clinique physiologie sommeil & exercice – lab. explor. Fonctionnelles cardio-respiratoires – Pôle 12 rééducation & physiologie |
| MALLARET | Marie-Reine | Unité d’hygiène hospitalière – Pavillon E |
| MAUBON | Danièle | Dpt des agents infectieux Parasitologie – Mycologie |
| MOREAU-GAUDRY | Alexandre | Dpt d’innovations technologiques – Pôle 17 Santé publique |
| MOUCHET | Patrick | Clinique physiologie sommeil & exercice – lab. explor. Fonctionnelles cardio-respiratoires – Pôle 12 rééducation & physiologie |
| PACLET | Marie-Hélène | Dpt biologie et pathologie de la cellule – Laboratoire d’enzymologie – Pôle 14 Biologie |
| PALOMBI | Olivier | Clinique neurochirurgie – Pôle 3 Tête & cou & chir. Réparatrice |
| PASQUIER | Dominique | Dpt anatomie & cytologie pathologiques – Pôle 14 Biologie |
| PELLETIER | Laurent | Centre d’innovation biologique |
| PAYSANT | François | Clinique médecine légale – Pôle 8 Pluridisciplinaire de médecine |
| RAY | Pierre | Biologie de la reproduction – Dpt génétique et procréation – Pôle 9 Couple/enfant |
| RENVERSEZ | Jean-Charles | Dpt de biologie intégrée – biochimie & biologie moléculaire – Pôle 14 Biologie |
| RIALLE | Vincent | Laboratoire TIMC La Tronche |
| SATRE | Véronique | Génétique chromosomique – Dpt génétique et procréation – Pôle 9 Couple/enfant |
| STANKE-LABESQUE | Françoise | Laboratoire de pharmacologie |
| STASIA | Marie-Josée | Dpt biologie et pathologie de la cellule – Pôle 14 Biologie |
| TAMISIER | Renaud | Clinique physiologie sommeil & exercice – lab. explor. Fonctionnelles cardio-respiratoires – Pôle 12 rééducation & physiologie |
| WEIL | Georges | Biostatistique et informatique médicale – Pôle 17 Santé publique |

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Eric Fontaine, pour m'avoir fait l'honneur de présider cette thèse, pour son écoute bienveillante et ses conseils avisés, je vous en sais profondément gré.

A Messieurs les Professeurs Bruno Bonaz et Thierry Bougerol, pour avoir accepté de faire partie de ce jury et avoir porté sur ce travail un avis éclairé, je vous en suis infiniment reconnaissant.

A Monsieur le Docteur Patrick Lemoine, pour m'avoir fait confiance et avoir su être disponible, me guider et me seconder tout au long de ce projet, veuillez accepter l'expression de ma sincère gratitude et de mon plus humble respect.

A Joëlle et Michel pour le cadeau de la vie,
A Aude et Benoît pour celui de la fraternité,
A mamie Ferrier, papy Henry, mamie Yoyo et papy René, pour la richesse de leurs enseignements passés, à conjuguer au présent et au futur.

A Michel Lemar, Frank Trincherro, Axel Chouvy et Julien Pissas, pour leurs relectures au combien précieuses.
A Madame D. Siraud de la bibliothèque du Vinatier, pour son aide au combien bienvenue.
A Monsieur le Docteur Denis Grancher de VetAgroSup, pour avoir accepté d'apporter à ce travail un regard éclairé en nutrition animale.

Pour leurs conseils simples et réfléchis, leurs inestimables soutiens ou nos catharsis partagées, de près ou de loin : Alex L., Angèle M., Anne B., Anne L., Anne M., Antoine G., Audrey et Bertrand, Béa C., Ben et Isa, Benoît C., Caro H., Corinne D., Edouard A., Etienne D., François V., Frank S., Françoise P.G., Ghys et Alain, Gaël et Maya, Guillaume et Sophie, Isa L., Jérôme M., Jérôme et Noémie, Lionel et Pauline, Karine et Manu, Maëva L., Maryse et Pierre-Jean, Mélanie S., Nelly L., Nicolas P., Olivier et Myriam, Pascale L., Pierre et Amandine, Prosper BBD., Vincent V., Vincent et Caro, Yan M., Yoann L., Yves L., et cætera...

... la liste est présentement inépuisable. Omission ne rime pas avec oubli. Silence est d'or.

A Marilyn.

*- J'ai compris que je devais définitivement l'oublier.
J'ai jeûné sept jours, ne buvant que de l'eau,
parce que j'avais lu quelque part que ça purifie l'esprit,
et procure à la fin des visions.*

- C'est vrai ?

- Très vrai, mais dans ces visions il y avait elle.

U. Eco, Baudolino (Ed. Grasset, 2002)

Table des matières

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Résumé | 9 |
| Abstract..... | 10 |
| Glossaire du jeûne thérapeutique | 11 |
| Introduction | 12 |
| Méthodologie..... | 14 |
| Chapitre 1 : Le jeûne, une pratique millénaire | 17 |
| <i>Les définitions</i> | 17 |
| <i>Dans le monde animal en milieu naturel ou domestiqué</i> | 17 |
| <i>Dans le monde humain</i> | 18 |
| Les traditions religieuses | 18 |
| L'inédie ou anorexie mystique | 21 |
| Les peuples "premiers" | 22 |
| Le jeûne comme moyen d'action militante | 22 |
| Chapitre 2 : Adaptation physiologique au jeûne | 24 |
| <i>Les définitions</i> | 24 |
| <i>Les modèles animaux</i> | 24 |
| <i>La balance énergétique</i> | 26 |
| Dépenses énergétiques | 26 |
| Réserves énergétiques | 27 |
| <i>Les étapes du métabolisme énergétique lors du jeûne total</i> | 28 |
| Le jeûne immédiat (état post-absorptif) : adaptation à la prise discontinue de nourriture | 28 |
| La phase de jeûne court : adaptation à l'absence temporaire de prise de nourriture..... | 29 |
| La phase de jeûne prolongé : adaptation à l'absence prolongée de prise de nourriture | 30 |
| La phase terminale : limites de l'adaptation au jeûne | 33 |
| <i>Métabolisme spécifique du jeûne dans les situations d'agression</i> | 35 |
| Chapitre 3 : De l'anorexie à la diète..... | 37 |
| <i>L'anorexie ou refus de nourriture</i> | 37 |
| Définition | 37 |
| Modèles animaux | 37 |
| L'anorexie chez l'homme..... | 37 |
| <i>La diète</i> | 40 |
| Définition | 40 |
| Pratiques vétérinaires..... | 40 |
| Pratiques médicales historiques..... | 41 |
| Diètes contemporaines et recommandations | 44 |
| Chapitre 4 : Du jeûne total dans le traitement de l'obésité | 47 |
| <i>Obésité animale et recommandations vétérinaires</i> | 47 |
| <i>L'affamement thérapeutique comme traitement de l'obésité humaine</i> | 48 |
| Caractéristiques de la perte de poids | 48 |
| Evolution pondérale et études de suivi | 49 |
| Effets psychologiques | 52 |
| Effets somatiques | 53 |
| Complications fatales | 56 |

| | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| Publications actuelles | 60 |
| <i>L'exercice physique et l'épargne protéique</i> | 62 |
| <i>Du jeûne total aux jeûnes modifiés</i> | 63 |
| Chapitre 5 : Du jeûne thérapeutique dans les médecines non conventionnelles | 69 |
| <i>Histoires, géographies et protocoles des jeûnes thérapeutiques</i> | 69 |
| Hygiénisme et water-only fasting | 69 |
| Médecine intégrative et jeûne Buchinger | 72 |
| Fasting diet therapy | 74 |
| Jeûne thérapeutique japonais | 76 |
| <i>Faisabilité et efficacité subjective du jeûne thérapeutique dans le cadre d'indications larges</i> | 77 |
| Jeûne thérapeutique japonais | 77 |
| Jeûne Buchinger | 81 |
| <i>Hypertension artérielle</i> | 84 |
| <i>Polyarthrite rhumatoïde</i> | 88 |
| <i>Syndrome de l'intestin irritable</i> | 92 |
| <i>Syndromes douloureux chroniques</i> | 94 |
| Chapitre 6 : Jeûnes "expérimentaux" et prévention des maladies chroniques | 100 |
| <i>Restriction calorique</i> | 100 |
| Définition | 100 |
| Modèles animaux | 100 |
| Etudes humaines | 102 |
| <i>Alternate-day fasting</i> | 107 |
| Définition | 107 |
| Modèles animaux | 107 |
| Etudes humaines | 108 |
| Chapitre 7 : De la détoxification par le jeûne | 113 |
| <i>"Définitions" et toxiques divers</i> | 113 |
| <i>Pesticides lipophiles</i> | 116 |
| Modèles animaux | 116 |
| Modèle humain | 116 |
| <i>Chimiothérapies anticancéreuses</i> | 117 |
| Modèle animal | 117 |
| Modèle humain | 118 |
| Discussion | 120 |
| Conclusion | 124 |
| Liste des annexes | 126 |
| Références bibliographiques | 144 |

Résumé

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.

Le jeûne est une pratique millénaire, étroitement liée aux fluctuations des disponibilités alimentaires ou motivée par des raisons traditionnelles, religieuses, politiques. Dans un cadre thérapeutique, le jeûne en tant que pratique bénéfique pour la santé est sujet à controverses. Le but de cette revue de bibliographie était de déterminer si l'appellation "jeûne thérapeutique" était fondée ou usurpée, en s'aidant de modèles animaux, jeûnes religieux et de protestation exclus. Le jeûne a pris une place importante sous diverses formes dans l'histoire de la prescription thérapeutique. Les progrès des connaissances médicales, auxquels il a participé dans une certaine mesure, en ont limité l'usage. Quelques rares exemples persistent dans la médecine conventionnelle, dans le cadre de prises en charge de pathologies spécifiques et moyennant précaution. Dans la médecine non conventionnelle, plusieurs jeûnes prolongés dits thérapeutiques, aux sensibilités différentes, ont en commun de s'adresser à de nombreuses maladies chroniques. Leurs contre-indications sont rares et leurs mécanismes d'action restent hypothétiques. Seules quelques indications ont fait l'objet d'une évaluation ciblée et publiée. Insuffisante en termes de niveau de preuve, cette évaluation nécessiterait d'être plus rigoureuse pour juger de l'utilité réelle de ces pratiques et en déterminer le bien-fondé. L'étude du jeûne *en intention de traiter* s'accompagne toutefois d'importantes difficultés méthodologiques. En conséquence, bien que la réponse à la question ne puisse être univoque, la majeure partie du "jeûne thérapeutique" relève de la croyance non scientifiquement prouvée.

Mots clés :

Revue de bibliographie. Modèles animaux. Nutrition humaine. Privation alimentaire. Restriction calorique. Diète. Jeûne thérapeutique.

Abstract

Is the designation "therapeutic fasting" based or usurped ? Responses through animals and human literature review.

Fasting is an old practice, closely linked to fluctuations in food availability or motivated by traditional, religious, political purposes. In a therapeutic setting, fasting as a practice beneficial to health is controversial. The aim of this literature review was to determine whether the designation "therapeutic fasting" was based or usurped, with the help of animal models, religious fasts and hunger strike excluded. Fasting has taken an important place under various forms in the history of therapeutic prescription. Advances in medical knowledge, in which it participated to some extent, have limited its use. Few examples are keeping legitimacy in conventional medicine, in specific diseases and with caution. Inside alternative therapies, some prolonged fasting called therapeutic, with different sensitivities, have in common to address many chronic diseases. Their contraindications are rare and their mechanisms of action remain hypothetical. Only few indications have been assessed specifically and published. In terms of level of proof, these assessments remain insufficient and would need to be more rigorous in order to determine the real usefulness and the well-founded of these practices. By considering intention-to-treat principle, the study of fasting is however accompanied by significant methodological difficulties. Therefore, although the answer to the question may not be unique, the major part of "therapeutic fasting" can be considered as a belief not scientifically proven.

Key words :

Literature review. Animal models. Human nutrition. Food deprivation. Caloric restriction. Diet. Therapeutic fasting.

Glossaire du jeûne thérapeutique

- **Alternate-day fasting (ADF)** : régime alimentaire consistant à jeûner partiellement ou totalement un jour sur deux.
- **Diète** : régime alimentaire prescrit à titre hygiénique, prophylactique ou thérapeutique, parfois utilisé comme synonyme de jeûne.
- **Diététique** : ensemble des règles d'hygiène alimentaire fondées sur l'étude du pouvoir calorifique et de la valeur nutritive des aliments, permettant d'établir le régime alimentaire approprié à chacun. L'adjectif est relatif à un régime alimentaire propre à conserver ou à rétablir une bonne santé.
- **Fast ou fasting** : jeûne.
- **Jeûne** : privation ou abstention alimentaire, partielle ou totale, à l'exception le plus souvent d'eau, pendant un certain temps.
- **Jeûne protéiné** : jeûne apportant en quantité adéquate les éléments nutritionnels essentiels, protéines, vitamines et sels minéraux, sous forme naturelle ou à base de compléments alimentaires, tout en y restreignant sévèrement l'apport calorifique, de 220 à 600 kcal/jour.
- **Jeûne sec ou absolu** : privation ou abstention totale d'aliments solides, liquides et d'eau.
- **Jeûne total, complet ou hydrique** : privation ou abstention alimentaire totale, à l'exception de l'eau habituellement, faisant référence soit à l'affamement thérapeutique ou *therapeutic starvation*, soit au jeûne hygiéniste ou *water-only fasting*, soit à la *fasting diet therapy* (FDT).
- **Jeûne Buchinger** : abstention d'aliments solides avec ingestion de bouillons de légumes, jus de fruit... pour un apport calorifique ne dépassant habituellement pas 250 kcal/jour.
- **Juice fasting** : jeûne modifié incluant la consommation de jus de fruits et de légumes selon des formules diverses et variées.
- **Modified fast** : jeûne modifié faisant référence soit au jeûne Buchinger, soit au jeûne modifié aux protéines (jeûne protéiné), soit aux VLCD.
- **Monodiète** : consommation d'un seul aliment ou type d'aliments.
- **Restriction calorique (RC)** : diminution des apports calorifiques habituellement ingérés (à partir et au-delà de 30 % de la ration calorifique usuelle).
- **Starvation** : affamement, parfois utilisé comme synonyme de jeûne.
- **Thérapeutique** : ensemble des moyens propres à lutter contre les maladies, à rétablir, préserver la santé. Il s'agit également d'une branche de la médecine qui étudie, enseigne la manière de traiter les maladies et les moyens propres à guérir, à soulager les malades.
- **Végétarisme** : exclusion de la consommation de chair animale, sans exclure certains produits issus du règne animal comme les produits laitiers, les œufs, le miel (correspond habituellement à l'ovo-lacto-végétarisme, les préfixes désignant les aliments autorisés). Il existe des distinctions : exclusion de tout produit issu de l'exploitation animale et consommation de produits végétaux uniquement dans le végétalisme, consommation de poissons et fruits de mer dans le piscivégétarisme, de volailles dans le pollovégétarisme...
- **Very low calorie diet (VLCD)** : tout régime apportant de 220 à 800 kcal/jour, quelle que soit la nature des nutriments apportés.

Introduction

*La vie est comme un long jeûne interrompu régulièrement.
Le terme indique que le jeûne est l'état habituel,
ponctué de moments où l'on dé-jeûne brièvement.*

B. Cannone, *L'homme qui jeûne*, Ed. de l'Olivier (Le seuil, 2006)

La double polarité jeûne/dé-jeûne est plus marquée pendant le jeûne nocturne, à l'image du rythme veille/sommeil ou dans des circonstances courantes comme le décalage et le saut de repas. Le jeûne peut également se prolonger dans le temps, en regard d'une privation alimentaire forcée ou accidentelle, lors des fluctuations saisonnières des disponibilités alimentaires, moins fréquentes aujourd'hui dans nos sociétés d'abondance mais encore largement d'actualité dans les pays émergents. Chasseurs-cueilleurs en quête de nourriture, cultivateurs-éleveurs en disette hivernale ou printanière, mineurs ensevelis, marins naufragés sont autant d'exemples historiques pouvant témoigner d'une mise à l'épreuve du jeûne. Famines, sièges en temps de guerre, camps de concentration, grève de la faim, anorexie mentale sont autant d'images négatives suscitées par ce mot. D'un autre côté, le jeûne peut être ritualisé pour des durées plus ou moins longues dans un cadre religieux, mystique ou traditionnel, voire dans un cadre médical.

En réalité, le jeûne peut évoquer une multitude d'images, de références et de vécus, issus de croyances populaires, profanes, religieuses, scientifiques, pseudo-scientifiques ou encore totalement farfelues. Le jeûne constitue toujours une rupture avec le lien fondamental à la vie que représente la nourriture. Chacun perçoit intuitivement cette rupture, d'où les vives réactions que suscite généralement la pratique d'un jeûne prolongé.

Les circonstances de rencontre du jeûne en pratique médicale courante ou hospitalière peuvent également se prêter à la constitution d'une longue liste, de caractère volontiers inintelligible, tant les enjeux et les répercussions peuvent être différents. Le jeûne peut se prescrire dans un cadre diagnostique, classiquement avant un examen de laboratoire ou d'imagerie, ou faire l'objet d'une démarche hypothético-déductive lorsqu'il se présente sous forme de symptôme. C'est plutôt dans le domaine de la prescription thérapeutique – c'est-à-dire, selon le *Trésor de la Langue Française Informatisé* « l'ensemble des moyens propres à lutter contre les maladies, à rétablir, préserver la santé » – que le jeûne n'échappe pas à la controverse. En dehors des jeûnes préopératoires ou des situations où le jeûne s'impose de lui-même, il peut soit être voué aux gémonies, soit faire l'objet d'un enthousiasme exacerbé. Il semble donc légitime de se livrer à un tri et à un état des lieux des connaissances scientifiques en la matière.

L'appellation "jeûne thérapeutique" est-elle fondée ou usurpée ? C'est essentiellement à cette question délicate que nous allons nous attacher à répondre dans ce travail.

Dans cet objectif, certaines considérations d'ordre méthodologique nécessitent d'être abordées de suite : afin d'obtenir un débat aussi dépassionné que possible, bien que nécessairement contradictoire, chaque partie de cette étude sera précédée d'une approche linguistique visant à définir les termes employés, ainsi que d'une approche du jeûne dans le monde animal, soit en milieu naturel soit en milieu laborantin. Certains jeûnes, notamment les jeûnes religieux, seront uniquement mentionnés de manière à les éliminer, et ce, dans un souci d'exhaustivité. Nous ne saurons cependant nous dérober, pour d'autres types de jeûnes, à un regard porté sous un angle historique, sociologique et/ou motivationnel, en amont de l'exposé de données plus strictement médicales.

L'architecture de ce travail se présente de la façon suivante : nous débuterons par une vision d'ensemble du jeûne hors contexte médical. Le second chapitre sera consacré à l'approche métabolique du jeûne, qui permet de rendre compte en partie de la capacité de l'être humain à survivre à l'absence de prise alimentaire et d'éclairer la lecture de la suite de notre exposé. Le troisième chapitre traitera à la fois des causes de refus de nourriture et des jeûnes prenant parfois la dénomination de diètes, dans le cadre de la médecine conventionnelle. Le quatrième chapitre abordera plus spécifiquement le jeûne en tant que pratique amaigrissante et permettra d'approfondir l'étude de ses effets cliniques. Dans le cinquième chapitre seront présentées les différentes indications et publications de certains jeûnes prolongés dits thérapeutiques, sortant de la médecine conventionnelle. Le sixième chapitre fera état des données portant sur la restriction calorique et l'*alternate-day fasting*, en tant que stratégies expérimentales de restriction alimentaire. Nous clôturerons notre étude par un chapitre consacré au concept de détoxification, non propre au jeûne, mais largement usité dans le discours de ses partisans.

Nous espérons enfin que ce voyage aux pays du jeûne, s'il peut paraître trop gourmand à certains égards, ne soit pas trop indigeste.

Et maintenant... à table !

Méthodologie

Etape préalable

Disposant de connaissances de bases insuffisantes, notre initiation au thème du jeûne a débuté en Mai 2010 en utilisant jeûne, diète, privation et restriction alimentaire comme mots clés via les ressources suivantes :

- Le catalogue du *Système Universitaire de Documentation* (Sudoc), afin de déterminer la littérature et les thèses françaises spécifiques au jeûne à consulter.
- Le moteur de recherche *Google*, avec pour objectif de rechercher les circonstances de rencontre du jeûne au tout-venant, les conjugaisons du terme jeûne les plus fréquemment employées, les éventuelles intrications du jeûne dans le champ de la santé.
- Les ressources linguistiques informatisées du *Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales*, en complément de la consultation de dictionnaires francophones et/ou médicaux, afin d'obtenir une définition du terme jeûne et de ses synonymies.
- La consultation des traités de biochimie, de physiologie et de nutrition disponibles à la bibliothèque universitaire de la faculté Rockefeller, d'ouvrages traitant de troubles du comportement alimentaire disponibles à la bibliothèque de l'hôpital du Vinatier.
- La recherche de littérature grise en matière de biochimie, physiologie ou nutrition, disponible sur le moteur de recherche *Google Livres* et son homologue anglophone *Google Books* (en utilisant *fasting* et *starvation* comme mots clés).
- La bibliothèque numérique *Gallica* (Bibliothèque nationale de France), la bibliothèque scientifique numérisée *Persée*, les banques de données *Refdoc* (bibliothèque numérique scientifique de l'Inist-Cnrs), *Elsevier Masson consulte* (EMC) et le *Catalogue et Index des Sites Médicaux de langue Française* (CISMef), le moteur de recherche *Google Scholar*, afin de déterminer la pertinence et la faisabilité de l'utilisation de la langue française pour ces recherches.
- La banque de données *Medline* (via *Pubmed* et en utilisant *fasting* et *starvation* comme mots clés), afin d'appréhender le type et la quantité de littérature disponible ayant trait au jeûne, et les conjugaisons de ces deux métatermes nécessaires à une recherche plus ciblée.

Définition du sujet

La délimitation du sujet à l'évaluation des bénéfices médicaux des jeûnes dans un cadre thérapeutique à travers une revue de littérature s'est déroulée en Novembre 2010. L'absence d'uniformité dans l'emploi du vocable jeûne justifie que celui-ci soit mis au pluriel. La distinction des jeûnes sera précisée au cas par cas. Cette étude sera précédée de données animales d'ordres physiologique, éthologique, vétérinaire ou laborantine. Elle s'accompagnera d'une évaluation ou d'une mention des risques chez l'homme.

Stratégie de recherche documentaire

La recherche bibliographique a pris fin en Juillet 2011. Elle s'est déclinée en deux axes, parallèles et complémentaires :

- un circuit dit "non conventionnel" :

- La consultation de sites internet de vulgarisation encyclopédique (*Wikipedia*) ou médicale (*Passeport Santé*), des sites partisans du jeûne dit thérapeutique ou diététique, parmi lesquels le Portail français et francophone de *Jeûne et randonnée*, des sites de sociétés médicales (le site de l'*Association médicale jeûne et nutrition, Ärztegesellschaft Heilfasten und Ernährung e. V.*) ou mixtes, composées de médecins, ostéopathes et naturopathes (le site de l'*International Association of Hygienist Physicians*) ;
- La consultation d'ouvrages francophones de référence centrés sur les bénéfices du jeûne en termes de santé ;
- La consultation d'ouvrages francophones portant sur le jeûne ou la nutrition dans le monde animal et en pratique vétérinaire de soins et d'élevage, la consultation de la documentation disponible en matière de nutrition sur le site de l'institut Vetagro Sup ;
- La consultation de sites internet, de documents ou articles médicaux dans d'autres langues que le français et l'anglais, essentiellement pour la langue allemande, plus accessoirement pour la langue russe et japonaise, aidée de l'outil de traduction automatique du module *Fox Lingo* sur *Mozilla Firefox*.
- Le contact non systématique par courriel de différents auteurs, lorsque leur adresse était spécifiée dans l'article ou le site référent, afin d'obtenir le droit de citer d'une part, et des informations subsidiaires ou des indications sur les ouvrages à consulter d'autre part.

- un circuit conventionnel :

- L'interrogation des banques de données scientifiques et médicales francophones susmentionnées, peu praticable du fait de la proximité linguistique entre jeune et jeûne, l'accent circonflexe n'y étant pratiquement jamais pris en considération ;
- L'interrogation des banques de données scientifiques et médicales anglophones, *Medline* en premier lieu, en utilisant comme métatermes : *fasting therapy, fasting diet therapy, fasting cure, therapeutic fasting, therapeutic starvation, water-only fasting, alternate day fasting, intermittent fasting, prolonged fasting, total starvation, calorie restriction*, en complétant cette recherche par la revue des articles apparentés (*related citations*).
- Secondairement, l'interrogation des sites d'édition (*Wiley online Library, Karger, Cochrane Library*) et des journaux médicaux (*JAMA, American Journal of Clinical Nutrition, New England Journal of medicine, Archives of internal medicine*) anglophones, accompagnée d'une remontée des filières bibliographiques antérieures (références) et d'une descente des filières bibliographiques postérieures (*articles citing this article*, fonction disponible sur certains sites de journaux médicaux américains).

Cette recherche s'est effectuée pour partie à domicile (pour le recueil des articles en accès libre), pour partie à la bibliothèque universitaire de la faculté Rockefeller (pour le recueil des articles en accès restreint ou indisponibles en format numérique) et pour partie à la bibliothèque du Vinatier (en dernier recours pour le recueil des articles en accès restreint).

Critères de sélection des articles

- Critères d'inclusion :

- Modalités : les pratiques incluses dans cette étude porteront essentiellement sur la privation ou abstention d'aliments solides, les aliments liquides étant autorisés, et ce, pour une durée variable. Le terme solide est considéré ici comme nécessitant un effort masticatoire.

Ces limitations seront élargies à des pratiques de type privation ou abstention alimentaire partielle et autorisant l'alimentation solide, lorsque nous le jugerons utile et nécessaire pour une mise en perspective ou une discussion, dans un souci didactique, pédagogique et d'exhaustivité.

- Finalités ou objectifs : le terme thérapeutique est pris ici au sens large et comporte à la fois son aspect curatif et préventif (prévention primaire et secondaire). Les indications étudiées seront détaillées au cas par cas.

- Critères d'exclusion :

- Les jeûnes prescrits dans un cadre diagnostique : le jeûne nocturne standard avant examen de laboratoire, le jeûne avant examen d'imagerie radiologique ou avant examen endoscopique, la plus rare épreuve de jeûne dans la recherche d'hypoglycémie organique (par insulinome) ou dans le bilan étiologique des diarrhées hydriques ;
- Les jeûnes prescrits en vertu du risque d'inhalation de liquide gastrique lors d'une induction anesthésique (syndrome de Mendelson) chez la parturiente ou en préopératoire ;
- Les jeûnes explicitement religieux, abordés en préambule uniquement sur un plan descriptif et sociologique (cf chapitre 1), et les jeûnes de protestation, à l'exception du recensement de leurs complications et à titre indicatif (cf chapitre 4).
- L'alimentation du nourrisson (lait maternel ou artificiel), l'alimentation entérale ou parentérale (au titre de non alimentation solide, celles-ci auraient théoriquement pu faire partie de nos critères d'inclusion).

Conflits d'intérêt à déclarer : aucun.

Chapitre 1 : Le jeûne, une pratique millénaire

Les définitions

Selon le *dictionnaire Robert historique de la langue française*, 2000, jeûner vient du latin chrétien *jejunare* qui signifie « faire abstinence, ne pas s'alimenter par acte de pénitence » (1119). Au sens figuré, jeûner signifie « se priver, se tenir à l'écart de, s'abstenir de toutes réjouissances ». Jeûner, en dehors du contexte religieux, est employé au sens d' « être privé de nourriture » (1160). De jeûner est dérivé le nom masculin jeûne (XIV^e siècle), avec tous les sens correspondants au verbe.

En consultant d'autres ressources linguistiques, le mot jeûne est invariablement associé à la privation alimentaire. Celle-ci peut-être restrictive et complète : « privation de toute nourriture » (*Académie*, 9^e édition et *Dictionnaire Médical Masson*, 4^e édition, 2004) ; ou permissive et équivoque : « privation partielle ou totale, à l'exception le plus souvent d'eau, de toute alimentation pendant un certain temps » (*Trésor de la Langue Française informatisé*).

Dans le monde animal en milieu naturel ou domestiqué

Dans son ouvrage *Le jeûne* [1], l'hygiéniste nord-américain Shelton propose, d'un œil profane et autodidacte, l'approche d'une quantité conséquente d'exemples de jeûnes rencontrés chez les animaux : pendant la période de rut chez le saumon mâle ou le phoque mâle à fourrure d'Alaska, post-natal chez le poussin, en cas de colère ou de chagrin chez le chien, en cas de blessure chez l'éléphant, en cas de maladie chez le chat et la vache et lors de maladies hyperthermisantes chez toutes les espèces domestiques.

L'auteur McFarland, dans son ouvrage spécialisé *Le comportement animal* [2], décrit certains mécanismes d'adaptations spécifiques mettant en jeu la privation de nourriture. Dans les parties du monde où le climat évolue selon un rythme saisonnier, les animaux doivent parfois s'adapter à des périodes prolongées de mauvais temps. Certains sont capables de les éviter en migrant (des papillons aux antilopes en passant par les sauterelles, les oiseaux, les chauves-souris). D'autres peuvent survivre à des périodes défavorables en entrant dans une phase de dormance. Cette dernière est appelée estivation pour de hautes températures (certains rongeurs du désert, les vers de terre européens) et hibernation pour de basses températures dans les latitudes nord (on distingue l'hibernation véritable chez certains petits mammifères tels que la marmotte, et la dormance partielle chez les grands mammifères tels que l'ours et chez d'autres petits mammifères tels que l'écureuil).

La quête de nourriture est un exemple classique d'alternance jeûne/repas, décrite par Morris dans son livre *Le singe nu* [3]. Chez les primates, le délai entre les repas est court. Les gorilles herbivores passent environ la moitié du jour à se nourrir, s'alimentant au tout-venant. Les chimpanzés omnivores passent de 6 à 8 heures par jour à se nourrir, parcourant pour ce faire jusqu'à 15 km. Chez les carnassiers, le délai entre les repas est plus long. Les

lions, comme pratiquement tous les félinés et aussi les canidés sauvages, subissent le lot commun des prédateurs dont le taux de « réussite prédatrice » est d'environ 1/3. Cela a entraîné des adaptations anatomo-physiologiques intéressantes. Le lion peut ainsi alterner un repas fastueux de 35 kg de viande avec une période de jeûne d'une semaine.

Certains reptiles peuvent rester sans manger pendant plusieurs mois (crocodiles), voire plus d'un an (python royal et boa constricteur).

Pour finir, les oursons d'eau ou tardigrades, minuscules animaux pluricellulaires dont la durée de vie est de quelques mois, ont la faculté d'entrer dans un état dit de cryptobiose. Celui-ci est caractérisé par une activité vitale presque indécélable leur permettant de survivre dans des conditions de déshydratation extrême (perte de plus de 99 % de leur eau) pendant plusieurs années (en laboratoire le record est actuellement de 8 ans).

Les circonstances de rencontre de privation alimentaire chez l'animal sont d'une extrême richesse. L'étude des mécanismes d'adaptation au jeûne, tant psychobiologique qu'éthologique, relève d'une alchimie complexe et singulière. Elle illustre néanmoins le fait que le jeûne est ancré dans la vie animale, de manière plus ou moins marquée, cyclique et spécifique aux espèces.

Dans le monde humain

Les traditions religieuses¹

Dans le judaïsme (IIe millénaire av. J.-C.), le but du jeûne est d'intensifier l'expérience religieuse tant pour l'expiation des péchés que pour la commémoration des tragédies nationales. Le jeûne peut également accompagner une requête de l'aide divine, adressée à titre individuel. Les jeûnes majeurs sont des jeûnes secs qui commencent généralement une demi-heure avant le coucher du soleil et se terminent après le coucher du soleil du jour suivant, durant de fait 25 heures :

- Le *Yom Kippour*, jour du grand pardon ou shabbat des shabbats, se déroulant entre mi-septembre et mi-octobre, est le jour le plus solennel de l'année juive. C'est le jeûne du calendrier liturgique hébraïque le plus suivi, y compris par les non pratiquants, qui l'observent par fidélité à la communauté, à leurs ancêtres, et par peur de rompre un maillon de la chaîne.

- Le *Tisha Be Av* ou *9 Av*, jour de commémoration de deuils et de calamités, se déroulant entre mi-juillet et début août, est le jour le plus triste de l'année juive. Bien que dans une mesure moindre, il est également observé par un grand nombre de juifs.

¹ L'ouvrage de référence en matière de jeûne religieux est *Le grand livre du jeûne* de J.C.Noyé (Albin Michel, Paris, 2007). On trouve également dans *La religion à l'hôpital* (Presses de la Renaissance, 2004) et *Soins, cultures et croyances. Guide pratique des rites, cultures et religions à l'usage des personnels de santé et des acteurs sociaux* (Estem, 2^e éd., 2008) d'I.Levy un regard croisé sur les cultes religieux et leur intégration dans le soin.

Les enfants, jusqu'à l'âge de neuf ans, sont dispensés de l'obligation de jeûne. Ensuite, leurs parents les initient progressivement par quelques heures de jeûne en décalant l'heure des repas, jusqu'à l'âge de la *bar mitsva*, âge de majorité religieuse (douze ans chez les filles, treize ans chez les garçons). Dès lors, le jeûne est en principe obligatoire. Son observance est levée pour quiconque ne supporterait pas l'abstinence alimentaire et/ou médicamenteuse un jour durant.

Dans le christianisme, le Carême est une période de jeûne se déroulant pendant les quarante jours précédant la fête de Pâques (début du printemps), en référence aux quarante jours de jeûne effectués par Jésus-Christ dans le désert. L'Eglise primitive nommait xérophagie (littéralement nourriture sèche) l'abstinence des premiers chrétiens qui ne mangeaient que du pain et des fruits secs pendant le Carême (selon le dictionnaire de l'*Académie*, 4^e édition). Au fil des siècles, il n'a pas été uniforme : avant l'an 439, les chrétiens de Rome jeûnaient pendant trois semaines ; ceux d'Alexandrie, sept semaines (sauf le samedi et dimanche). A la fin du IV^e siècle, le jeûne pouvait être rompu à la neuvième heure après le lever du soleil, soit à trois heures de l'après-midi, le moment où Jésus expira. Il incombait à tout Chrétien âgé de vingt et un an et plus. Un capitulaire de Charlemagne (VIII^e siècle) portait peine de mort contre les infractions à la loi du Carême. Cette pratique du jeûne est tombée en désuétude. Dans sa *Physiologie du goût (Méditations. Du jeûne)*, Brillat-Savarin décrit l'origine de ce relâchement vers le milieu du XVIII^e siècle : « [...] les gens vinrent à s'apercevoir que le jeûne les irritait, leur donnait mal à la tête, les empêchait de dormir. On mit ensuite sur le compte du jeûne tous les petits accidents qui assiègent l'homme à l'époque de printemps, tels que les éruptions vernaies, les saignements de nez, et autres symptômes d'effervescence qui signalent le renouvellement de la nature. De sorte que l'un ne jeûnait pas parce qu'il se croyait malade, l'autre parce qu'il l'avait été, et un troisième parce qu'il craignait de le devenir ». De nos jours, le Mercredi des Cendres et le Vendredi saint sont les seuls jours où l'Eglise catholique demande aux fidèles de jeûner, dans la tradition de manger maigre, c'est-à-dire sans consommation de viande ni de nourriture grasse.

Dans le christianisme occidental médiéval, les cérémonies d'adoubement des chevaliers à l'âge de 20 ans étaient précédées d'un bain purificateur puis d'une journée de jeûne strict et de recueil. Dans le catharisme, branche du christianisme qui connut un franc succès dans la civilisation occitane du XII^e siècle (puis une fin tragique lors de la croisade contre les Albigeois, qualifiés alors d'hérétiques par le pape Innocent III), les prêtres ou "parfaits" renonçaient à toutes les satisfactions terrestres après avoir reçu l'imposition des mains ou *Consolamentum*. Ceux-ci pouvaient à leur tour donner ce sacrement unique à ceux qui le désiraient, le plus souvent avant de mourir.

Dans le christianisme orthodoxe d'Orient (datant des temps apostoliques, Grèce, Proche-Orient, Egypte), les coptes suivent un régime végétalien 260 jours de l'année, en vertu des jours de jeûne prescrits dans le calendrier liturgique chrétien : jeûne du mercredi (dénonciation de Jésus), du vendredi (crucifixion), du quatrième temps (les quatre saisons), de l'avent (quatre semaines avant la naissance du Christ), etc.

Pour obtenir l'absolution des péchés, la tradition chrétienne a instauré la confession, appelée sacrement de la pénitence et de la réconciliation. En vertu du concile d'Hippone (393), les fidèles catholiques et orthodoxes respectent un jeûne sec avant la confession, et *a fortiori* la communion. Ce jeûne dit eucharistique (*i.e.* avant réception de l'hostie²) fut réduit à trois heures par Pie XII en 1953, à une heure par Paul VI en 1964, à l'initiative personnelle ou des évêques de nos jours.

Dans l'islam (VIIe siècle), le *Ramadan*, neuvième mois du calendrier lunaire, est consacré au jeûne pendant 29 ou 30 jours et sanctifie la révélation du Coran au prophète Mahomet. Jeûne sec diurne de l'aube au coucher du soleil alternant avec alimentation nocturne, il comporte la particularité de commencer chaque année légale 10 à 12 jours avant celui de l'année précédente. Il peut ainsi se dérouler aux quatre saisons sur une période de 33 ans. D'autre part, la durée du jeûne étant conditionnée par la durée du jour, elle varie progressivement de 10 à 19 heures en Europe, à la différence des pays situés en zone équatoriale où la durée du jour est quasi invariante. En principe, tout Musulman pubère en possession de ses moyens physiques et mentaux doit jeûner. Parfois, les enfants s'y initient progressivement soit en décalant l'heure des repas soit en jeûnant à raison de quelques jours ici et là, puis, quand ils sont plus grands, au rythme d'un jour sur deux. Les dérogations à l'obligation de jeûner sont accordées aux femmes pendant leurs règles ou les lochies, aux femmes enceintes et allaitantes (si le jeûne met en danger la femme ou l'enfant), aux malades et aux personnes en voyage, aux infirmes et aux vieillards (si le jeûne constitue un danger pour leur santé). Les personnes qui n'ont pu jeûner pour des raisons conjoncturelles pendant tout ou partie du mois de *Ramadan* sont tenues de rattraper les jours non jeûnés. Celles qui n'en ont pas la capacité physique doivent faire un don d'argent ou un don en nature aux pauvres, si elles ont les moyens. Une grande majorité de musulmans le respecte, y compris les non pratiquants. Source de polémiques, la rupture du jeûne en public peut faire l'objet de peine de prison dans des pays où l'islam est religion d'Etat (au Maroc en 2009, en Algérie en 2010).

En dehors de ces trois grands monothéismes, on retrouve quasi systématiquement le jeûne comme pratique liturgique dans les traditions religieuses, étroitement lié à la prière et à l'aumône :

- Dans l'hindouisme (IIIe millénaire av. J-C.), les cultes sont d'une infinie diversité. Le jeûne est pratiqué aussi bien à l'occasion de grandes fêtes que de pèlerinages, plus communément les jours de nouvelle de lune. Il est estimé comme expression de la vie religieuse, comme marque de dévotion et de sacrifice à une divinité (la nourriture est sacrée dans la pensée hindoue).
- Dans le bouddhisme (Ve siècle av. J-C.), on retrouve plutôt le non attachement à la nourriture et la discipline de la modération que la pratique du jeûne. Selon la tradition, Siddharta Gautama et Saint Milarepa atteignirent l'illumination de la voie du milieu en se

² *Corpus Christi* (chez les catholiques et orthodoxes) de type pain azyme (sans levain), d'une valeur énergétique approximative de 30 kcal.

réalimentant après une ascèse drastique. Néanmoins, l'abstention de nourriture solide après le repas du midi est une prescription très en usage dans les monastères bouddhiques.

- Dans le jaïnisme (VI^e siècle av. J-C., Inde), le jeûne peut parfois se pratiquer à l'extrême. L'ascète s'y soumettant réduit de manière progressive et ordonnée sa nourriture solide et liquide jusqu'à ce que mort s'ensuive, comme aboutissement du développement spirituel.

Le jeûne se pratique également dans certains nouveaux mouvements religieux, qualifiés de nouvelles minorités spirituelles ou de sectes selon la position considérée :

- Dans le bahaïsme (XIX^e siècle, origine persane), les croyants observent un jeûne sec de l'aube au coucher du soleil pendant 19 jours (du 2 au 21 Mars), à des fins de méditation et de renouveau spirituel.

- Dans le mormonisme (XIX^e siècle, origine nord-américaine), il est recommandé de jeûner un jour par mois le Dimanche, pour renforcer la spiritualité. Les adventistes font quant à eux un jeûne total la veille du sabbat (*i.e.* le vendredi), des jeûnes partiels aux jus de fruits pendant des périodes allant de 3 jours à une semaine, par exemple lorsqu'une décision grave est à prendre.

Au total, dans les traditions religieuses, le jeûne s'inscrit cycliquement dans la vie des fidèles. Il s'observe selon des règles d'usage plus ou moins strictes et distinctes, afin de se détacher de la matérialité, de privilégier la spiritualité.

L'inédie ou anorexie mystique

Le jeûne porté à son absolu, privation totale de nourriture solide et liquide pendant plusieurs mois voire plusieurs années, interpelle vivement les consciences. Il mérite d'être signalé sans toutefois être débattu, dans la mesure où il relève du domaine de l'extraordinaire³. Pratique rare mais non exceptionnelle, l'inédie a comme modèle de référence les « Pères du désert » de la chrétienté hellénistique (du IV^e au VII^e siècle), dont l'ascèse visait à abattre les sens, réduire l'emprise des passions et résister à la concupiscence. Au Moyen Âge, l'inédie est valorisée par l'Église, retenue comme critère de canonisation en tant que performance spirituelle. Sainte Catherine de Sienne en est un exemple célèbre. Thérèse Neumann et Marthe Robin en sont des figures contemporaines (XX^e siècle). Chacune accompagnait leur ascèse d'une prise périodique d'hostie. A la demande de leur évêque, la première s'est soumise à un contrôle scientifique pendant 15 jours en juillet 1927, la deuxième le refusant. L'inédie se rencontre essentiellement dans un

³ L'inédie pose d'une part la question de la simulation, de la fraude et de sa nature psychopathologique. Le sociologue **Maitre J.** dans son livre *Anorexies religieuses, anorexies mentales : essai de psychanalyse socio-historique* (Le Cerf, 2000) est un héritier de ce rationalisme sceptique. D'autre part, dès lors qu'elle est admise, elle pose la question inéludable « peut-on vivre sans manger ? » et permet de penser que ce n'est pas le manque de nourriture qui tue mais la faim (aphorisme corroborée par la survie en inanition des fakirs enterrés et des vieillards andins mis en hibernation dans les glaciers, ou des anciennes observations de cas graves d'inanition dont l'évolution fatale a été enrayée par l'emploi d'opiacés). Cette approche est abordée dans l'article de **Gayral L.F.** *L'inédie* (Dans *Troubles des conduites alimentaires. Confrontations psychiatriques n°31*. Specia, Paris, 1989, p305-318). En l'absence d'observation scientifique moderne et rigoureuse, prudence et scepticisme sont de mise.

environnement religieux. On la retrouve dans d'autres civilisations de l'Antiquité à nos jours, notamment en Inde chez les siddhus ou renonçants et en Chine dans le bouddhisme tibétain [4]. Citons également l'exemple polémique des respiriens ("*breatharians*"), prétendant se nourrir d'air et de lumière⁴. Pour finir, signalons l'observation pseudo-scientifique récente et filmée 15 jours durant, toilettes scellées, de Prahlad Jani, lama yogi de 82 ans prétendant vivre sans manger, sans boire, sans uriner ni déféquer depuis plusieurs dizaine d'années⁵.

Les peuples "premiers"

Selon G. Apfeldorfer [5], la plupart des sociétés improprement appelées primitives, imposent des jeûnes pré-initiatiques destinés à préparer l'individu à une nouvelle phase de son existence. La quête de vision est un jeûne solitaire de quatre jours en pleine nature, sans nourriture, ni eau, ni sommeil. Pratiquée à l'origine par les indiens natifs d'Amérique du Nord et destinée entre autres à la vision de l'animal Totem, elle fait désormais l'objet d'un tourisme mystique, motivé par la quête de sens et de la réalisation de soi.

Selon J.P. Willem [6], parmi les rares peuples ayant gardé la pratique annuelle du jeûne printanier se trouvent les Hunzas dans les hautes vallées de l'Himalaya (Pakistan). Lorsque les réserves de nourriture sont épuisées au printemps, les adultes jeûnent un mois durant, ne consommant que des herbes sauvages, et travaillent leurs champs jusqu'à la première récolte.

Le jeûne comme moyen d'action militante

Le jeûne peut avoir valeur d'agression. « Jeûner contre » un ennemi constituait dans l'ancien Japon un moyen d'entacher son honneur. En Inde, un créancier pouvait jeûner devant l'habitation de son débiteur jusqu'à ce que sa dette soit enfin honorée. La grève de la faim, plus proprement appelée jeûne de protestation, a pour fonction de faire plier l'ennemi. Gandhi en est la figure emblématique du milieu du XXe siècle : il utilisa l'arme du jeûne "à mort" à dix-sept reprises dans sa lutte contre les Anglais, afin de sensibiliser le monde au drame indien [5]. En Irlande du Nord, dans les années 1980, des prisonniers politiques membres de l'IRA en firent un usage vindicatif et funeste : dix en moururent dans des délais allant de 46 jours à 73 jours. En France, la grève de la faim est un phénomène courant en milieu carcéral : elle est principalement entreprise pour des motifs individuels de type revendication judiciaire ou pénitentiaire [7].

⁴ Une brève description en est faite dans un article de l'*US News & World Report*, repris par le *Courrier international* du 19 mai 2003, intitulé *Les breatharians, une secte qui ne manque pas d'air*, disponible à l'adresse suivante : <<http://www.prevensectes.com/rev0305.htm#19>>

⁵ Le lecteur courageux trouvera les résultats peu rigoureux et les mises à jour de cette étude, initiée par le Dr Sudhir, neurologue de confession jaïne, et financée par le Ministère de la Défense indien, à l'adresse suivante : <<http://www.sudhirneuro.org/index.php>>

Le jeûne peut avoir valeur de soutien. « Jeûner pour » une population en détresse constitue un témoignage de compassion. Les appels au jeûne de solidarité peuvent se rencontrer dans le cadre d'une affliction par catastrophe naturelle de grande envergure. Après le séisme haïtien du 12 Janvier 2010, le président Préval invita son peuple à observer trois jours de jeûne et de prière. Ils peuvent également avoir pour objectif un dialogue interreligieux. A ce titre, le pape Jean Paul II appela à observer un jour de jeûne le 24 Octobre 1986, dédié à la paix en mémoire de Saint François d'Assise, et le 14 Décembre 2001, quelques semaines après les attentats terroristes du 11 Septembre [4].

Le jeûne peut avoir valeur d'exhibition. Jeûner en public pour prouver la possibilité de survie en cas d'abstention prolongée de nourriture existe depuis la fin du XIXe siècle⁶. A cette époque, les jeûneurs professionnels s'exhibaient dans une cage moyennant monnaie, pour des durées pouvant aller jusqu'à 50 jours (Merlatti en 1885 à Paris, Jacques en 1891 à Londres [1]). L'authenticité de ces jeûnes de longue durée questionnait la communauté scientifique européenne, qui en fit quelques observations plus ou moins contrôlées⁷. Dans le prolongement de cette tradition, l'illusionniste américain D. Blaine réalisa en Septembre 2003 un jeûne hydrique de 44 jours, dans une cabane en verre en surplomb de la Tamise. Ce jeûne fut quant à lui l'objet d'une réalimentation contrôlée en milieu hospitalier [8,9]. Signalons pour finir les si controversées marches collectives à jeun ("*fasting marches*") destinées d'une part à médiatiser la possibilité de jeûner et marcher sur de longues distances sans pour autant diminuer les capacités d'endurance, d'autre part à promouvoir le jeûne en tant que pratique bénéfique pour la santé. En 1954, 11 suédois végétariens effectuèrent les 540 km séparant Göteborg à Stockholm en 10 jours⁸. Cette initiative fut reprise en France par une cinquantaine de jeûneurs randonneurs, portant le nom de "Croisade pour la santé"⁹ (14 jours de marche pour aller de la Gironde à Paris en 2008, et de Bordeaux à Toulouse en 2009).

Qu'elles soient environnementales, religieuses, initiatiques ou politiques, les motivations du jeûne ne sauraient être mises sur le même plan. Cette liste non close témoigne avant tout de la richesse des pratiques du jeûne et des vécus suscités par celles-ci. Le dernier exemple cité ici nous amène à considérer l'aspect physiologique du jeûne et les mécanismes de survie inhérents à la privation de nourriture, avant de l'aborder sous l'angle des pratiques de santé.

⁶ On en trouve une description romancée dans la nouvelle *Un artiste du jeûne* de **F. Kafka**, écrite en 1924 (Le livre de poche, collection Libretti, 1995).

⁷ L'exhibition publique précéda à l'époque l'exhibition scientifique en milieu contrôlé, plus proprement appelée jeûne expérimental. Au début XXe siècle, c'est le maltais A. Levanzin, jeûneur averti quasi végétarien (qui voulait en prouver les bienfaits), qui répondit à l'appel d'offre de l'américain **F.G. Benedict** pour l'étude d'un jeûne hydrique prolongé (31 jours en l'occurrence) *A study of prolonged fasting* (Washington Carnegie institution, Toronto, 1915), disponible sur : <<http://www.archive.org/details/studyofprolonged00beneuoft>>

⁸ Information disponible sur : <<http://www.ivu.org/history/world-forum/1954fast.html>>

⁹ Information disponible sur : <<http://www.croisadepourlasante.org/>>

Chapitre 2 : Adaptation physiologique au jeûne

Les définitions

Selon J. Hoffer [10], bien que de nombreuses études sur l'adaptation physiologique de l'homme au jeûne aient été conduites depuis plus d'un siècle, il y a peu d'uniformité dans la terminologie anglaise utilisée pour le décrire. Les mots les plus largement employés pour désigner cette situation sont *starvation* et *fast* (ou *fasting*) :

- *Starvation*, dont la traduction française est affamement, correspond à la condition physiologique qui se développe lorsque l'apport en macronutriments est insuffisant.
- *Fast* ou *total fast*, dont la traduction française est jeûne ou jeûne total, est la privation de toute énergie alimentaire.

Le plus souvent, *starvation* fait référence à un apport protéique et/ou énergétique insuffisant et prolongé¹⁰. Néanmoins, il est utilisé par certains auteurs pour désigner une privation alimentaire totale (*i.e. fast*), le terme *semistarvation* désignant alors la situation courante d'approvisionnement protéino-énergétique insuffisant. Dans le passé, les termes *starvation*, inanition, cachexie furent utilisés de manière synonymique pour décrire la condition de malnutrition propre aux victimes de famine ou des patients souffrant de maladies chroniques avec perte de poids sévère.

Le plus souvent, *fast* fait référence au jeûne total. Selon les auteurs, il est aussi utilisé pour désigner tout régime restreint drastiquement en termes de nutriments (*juice fast* par exemple) ou de calories, ou encore pour évoquer un jeûne religieux, à l'instar de celui qui est pratiqué durant le mois de *Ramadan*. Il est aussi communément appliqué à la situation de jeûne nocturne, plus précisément la période qui précède le déjeuner (*i.e. breakfast*).

Plus rarement, certains auteurs utilisent des termes comme *energy*, *calory*, *nutritional* ou *food deprivation* (privation énergétique, calorique, nutritionnelle ou alimentaire) pour désigner le jeûne total.

Les modèles animaux

Selon X. Leverage [11], en dépit d'importantes différences inter-espèces, les nombreuses études réalisées chez l'animal ont été particulièrement précieuses pour étudier les conséquences de la privation de nourriture dans le domaine de la physiologie comparée.

En condition sauvage, certains oiseaux particulièrement adaptés au jeûne prolongé en constituent des modèles importants. Les oiseaux migrateurs sont capables de jeûner pendant de longues périodes. Ces oiseaux ont physiologiquement une faible sensibilité à

¹⁰ L'exemple le plus célèbre en est l'étude d'**A. Keys** *Biology of Human Starvation*, pour laquelle 32 objecteurs de conscience américains se sont soumis, lors de seconde guerre mondiale, à une expérience de restriction calorique équivalente à la famine européenne de la même époque (soit 2/3 de la ration énergétique, sans oublier les carences en nutriments essentiels) pendant une durée de 6 mois, à l'université du Minnesota.

l'insuline ("insulinorésistance" physiologique) qui va de pair avec une certaine propension à la stéatose hépatique en cas de surnutrition temporaire (notamment chez les oies et les canards). L'exemple le plus spectaculaire de longues traversées migratoires est celui de l'oiseau mouche à gorge rubis, qui pèse 3 g en temps normal et 5 g avant la migration. Constitués essentiellement de lipides mais aussi de protides, ces 2 g d'augmentation de poids corporel lui permettent d'effectuer un vol non-stop de 1 500 km pour traverser le golfe du Mexique.

L'estivation chez les écureuils du désert est caractérisée par un état torpide où la température descend et l'activité physiologique générale diminue. Les pertes d'eau sont réduites parce que la prise de nourriture est faible. Cette condition est facilitée par le retrait dans un terrier. A l'inverse, afin de conserver son eau, le chameau laisse monter sa température et stocke la chaleur dans les tissus graisseux de sa bosse durant la journée. Pendant la nuit froide du désert, cette chaleur se dissipe par rayonnement (le métabolisme des tissus lipidiques libère également de l'eau).

L'hibernation concerne de nombreuses espèces des latitudes nord et leur permet d'éviter les conditions hivernales qui, sans cela, feraient peser une demande excessive sur leurs réserves énergétiques. L'hibernation se caractérise par un état semblable au sommeil, qui abaisse le rythme de la respiration et des battements du cœur. La température corporelle baisse et la dépense d'énergie se fait plus faible que pendant le sommeil normal. Les animaux hibernants ont souvent une couche de graisse brune spéciale dont la fonction principale est la production de chaleur plutôt que la production d'énergie alimentaire observée lors de la mobilisation des réserves graisseuses normales. La graisse brune est spécialement importante lorsqu'ils sortent de l'hibernation, la température corporelle devant monter rapidement. Pendant la dormance partielle, comme celle de l'ours brun européen et de l'ours noir américain, la température du corps peut descendre d'environ 38°C à 30°C. Une température corporelle de moins de 15°C leur serait létale. La véritable hibernation n'arrive que chez les petits mammifères, qui se refroidissent plus vite que les gros à cause de leur surface corporelle proportionnellement plus grande. Ils laissent leur température corporelle descendre jusqu'à près de 2°C.

Le modèle le plus étudié d'adaptation au jeûne a été le manchot empereur, en particulier par le groupe de l'écophysiologiste Y. Le Maho¹¹. Le mâle peut affronter des jeûnes hivernaux de 3, 4 voire 5 mois dans le cadre de l'incubation des œufs, dans des conditions climatiques propres au continent Antarctique (températures pouvant atteindre - 50 C°, avec des tempêtes pouvant aller jusqu'à 300 km/h à - 30 C°). Le poussin peut quant à lui perdre jusqu'à 70 % de son poids corporel.

En condition expérimentale de laboratoire, de nombreux mammifères ont été étudiés en situation de jeûne imposé, tout particulièrement les rongeurs. Il est intéressant

¹¹ Le lecteur intéressé trouvera de plus amples informations en visionnant la conférence d'**Y. Le Maho** intitulée *Les oiseaux faces aux contraintes énergétiques*, dans le cadre de l'Université de tous les savoirs, datant du 06/11/2002 et disponible sur le site internet canal-u (vidéothèque numérique de l'enseignement supérieur).

de noter que la durée de jeûne tolérée par le rat est beaucoup plus faible que chez l'homme (8-10 jours maximum) et que, chez les rongeurs, la principale source de protéines lors du jeûne initial (dit phase de jeûne court) est d'origine hépatique, contrairement à l'espèce humaine où les principales réserves sont musculaires.

La balance énergétique

L'organisme privé de nourriture est en situation de dénutrition énergétique *stricto sensu*. La balance énergétique, caractérisée en temps normal par la différence entre dépenses et apports, y est logiquement négative. Sans apports, l'organisme doit se tourner vers ses réserves énergétiques. Dépenses et réserves constituent donc deux déterminants majeurs lors du jeûne.

Dépenses énergétiques

Selon C. Honthâas [12], la dépense énergétique des 24 heures (DET) correspond à l'énergie nécessaire au fonctionnement de l'organisme en toute circonstance, pour satisfaire trois postes :

- Le métabolisme de base (MB) : énergie dépensée pour un individu au repos, à jeun depuis au moins 8 heures, dans une ambiance de neutralité thermique. C'est l'énergie requise dans les conditions de base, pour alimenter l'activité d'un ensemble de mécanismes cellulaires essentiels au maintien de la vie.

- Le MB correspond environ aux deux tiers de la DET.
- Dans des conditions de veille simple, il est d'environ 5 % supérieur à la dépense énergétique de sommeil.
- A composition corporelle identique, l'homme dépense environ 10 % d'énergie en plus que la femme.
- Le MB se réduit avec l'âge, d'environ 4 % tous les 10 ans au-delà de 50 ans, en partie à cause de la réduction de la masse musculaire.
- Il est proportionnel au poids. Plus précisément, il dépend de la composition corporelle. La masse maigre est responsable d'une dépense énergétique plus grande que la masse grasse.
- De nombreux autres facteurs contribuent à la variance interindividuelle du MB.

Certains sont bien établis : croissance, statut en hormones thyroïdiennes (diminué dans l'hypothyroïdie, augmenté dans l'hyperthyroïdie). D'autres sont moins clairs : origine ethnique (adultes afro-américains ou indiens Pima), tabagisme¹².

- En l'absence de neutralité thermique, la température constitue un important facteur de variation de la dépense énergétique (10% d'augmentation par °C).

- L'énergie dépensée au cours de l'activité physique : tout mouvement en sus du MB. C'est la partie la plus variable d'un individu à l'autre. Elle est déterminée par l'intensité et le

¹² Pour en savoir plus, le lecteur intéressé trouvera matière à réflexion dans un article non publié du nutritionniste canadien **M. St-Onge**, intitulé *Métabolisme de repos*, disponible à l'adresse suivante : <<http://www.synemorphose.com/Article/ree2.pdf>>

temps consacrés à l'activité physique. Le niveau d'activité physique (NAP) dépend du temps moyen hebdomadaire consacré aux principales activités de la vie courante ou sportive. Il est souvent utilisé en pratique pour déterminer la DET, selon la formule $DET = MB \times NAP^{13}$.

- L'effet thermique des aliments ou thermogénèse alimentaire : énergie dépensée pour digérer, métaboliser et stocker l'énergie contenue dans les aliments. Cette calorigénèse postprandiale a deux composantes : une réponse rapide due à l'action dynamique spécifique des aliments (ADS) et une autre plus lente qui serait causée par la graisse brune. Elle peut représenter jusqu'à 10 % de l'apport calorique alimentaire.

Réserves énergétiques

Les réserves énergétiques de l'organisme humain sont résumées schématiquement dans le tableau 1. La principale forme de stockage chez l'homme est de loin les triglycérides, bien plus importante que les protéines et plus encore que les glucides. Chez un sujet mâle de 70 kg, les réserves glucidiques totalisent environ 2 500 kcal, stockées dans le muscle (400 g de glycogène), dans le foie (100 g de glycogène) et dans le liquide extracellulaire (20 g de glucose). Les réserves lipidiques totalisent environ 112 000 kcal (12 kg de graisse neutre), soit 80% des réserves, le reste étant représenté par les protéines.

Tableau - 1 : Les réserves énergétiques de l'organisme et leur utilisation au cours du jeûne (24 heures à 40 jours, valeurs établies d'après un sujet idéal adulte sain de 70 kg), d'après Beaufrère et Leverve [11].

| Réserves (kcal/masse corporelle) | 24 heures | 7 jours | 40 jours |
|------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------|----------|
| Lipides (tissu adipeux blanc) | 100 000 | 88 000 | 42 000 |
| Glucides (glycogène du foie et des muscles, glucose des liquides circulants) | 680 | 380 | 380 |
| Protéines (muscles) | 25 000 | 23 000 | 19 000 |
| Utilisation (kcal/jour) | | | |
| Cerveau | | | |
| - Glucose | 400 | 150 | 50 |
| - Corps cétoniques | 50 | 300 | 400 |
| Autres tissus | 1 250 | 1 150 | 1 000 |

¹³ Où le MB est estimé à partir de la formule de Harris et Benedict (1919) ou de Black et al. (1996), utilisables en routine mais souffrant d'une évaluation insuffisante, avec une tendance à surestimer le MB chez les personnes obèses et à le sous-estimer chez les personnes âgées de plus de 60 ans actives ; et où le NAP est l'évaluation personnelle du nombre d'heures passée par jour pour chaque activité. Par exemple, le sommeil équivaut à un NAP égal à 1, le repos en position assise à 1,5, la marche à 3 chez la femme, 3,5 chez l'homme, etc.

Il est intéressant de souligner le paradoxe suivant : les lipides sont les nutriments les plus stockés, alors que les glucides, qui le sont le moins, sont les plus précieux et indispensables au métabolisme énergétique. En effet, les triglycérides sont des substrats énergétiques secondaires au sens strict du terme. Alors qu'il existe des tissus strictement glucodépendants, il n'en existe pas qui dépendent exclusivement des substrats lipidiques. Pourtant, ils représentent la meilleure forme de réserve en termes de densité énergétique rapportée au poids. Tout d'abord, les triglycérides sont des corps totalement hydrophobes, et les vacuoles lipidiques du tissu adipeux ne comportent pratiquement pas d'eau, contrairement au glycogène, qui immobilise environ le triple de son poids en eau¹⁴. Ensuite, l'oxydation des lipides conduit à la libération de 9 kcal par gramme alors que l'oxydation d'un gramme de glucides ne libère environ que 4 kcal.

Les protéines, dont l'oxydation libère également 4 kcal par gramme, ne représentent pas une forme de réserve énergétique sémantiquement parlant. Par essence même, elles ont toutes une fonction. Il suffit pour s'en convaincre d'observer les conséquences métaboliques d'ingestions supérieures aux besoins : pour les lipides la réponse est nette, le sujet prend du poids. Ce n'est pas le cas des protéines, qui sont oxydées lorsqu'elles sont excédentaires. D'un autre côté, les protéines musculaires représentent une forme importante de réserve et sont largement mobilisées au cours du jeûne ou en cas d'augmentation des besoins. La fonction musculaire indispensable à la mobilité se transforme alors en fonction de réservoir d'azote en cas de nécessité métabolique plus urgente.

Les étapes du métabolisme énergétique lors du jeûne total

Lors du jeûne hydrique non compliqué, le corps humain adapte son métabolisme énergétique, utilise alternativement ses réserves de carburants disponibles et en module leur usage. L'objectif principal de cette adaptation est la préservation des tissus essentiels – le cerveau en première ligne, le stock de protéines tissulaires en seconde.

Le jeûne immédiat (état post-absorptif) : adaptation à la prise discontinuée de nourriture

Cette phase correspond schématiquement aux premières 16-24 heures de jeûne. La phase postprandiale, d'une durée de 4 à 6 heures, est caractérisée par une élévation de la glycémie et des acides aminés plasmatiques qui, en stimulant la sécrétion d'insuline, oriente le métabolisme vers l'utilisation du glucose et le stockage de tous les nutriments ingérés. L'élévation du rapport insuline/glucagon est responsable des effets métaboliques suivants :

- Une augmentation de la pénétration cellulaire du glucose et de son utilisation (oxydation ou stockage sous forme de glycogène).
- Une inhibition de la lipolyse endogène et de l'oxydation mitochondriale des acides gras.

¹⁴ A titre de comparaison, on peut dire que si toute l'énergie contenue dans le tissu adipeux d'un individu de 70 kg était stockée sous forme de glucides, son poids serait environ le double.

- Une augmentation de la synthèse des triglycérides et de leur stockage adipocytaire.
- Une augmentation de la synthèse des protéines avec une réduction de la protéolyse cellulaire.

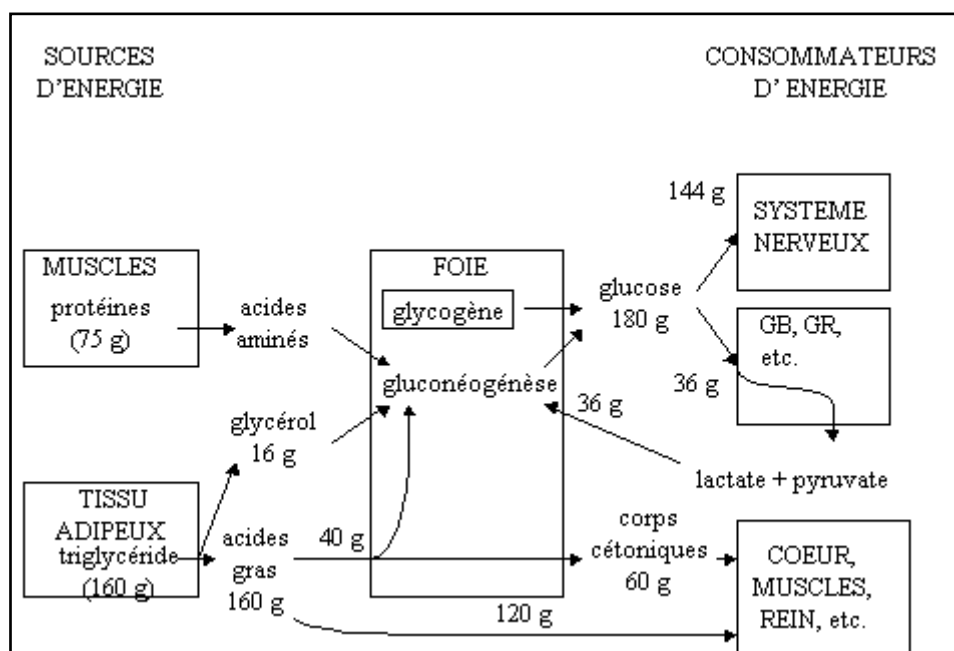
Au fur et à mesure que s'éloigne le dernier repas, la situation métabolique se modifie avec la décroissance de la glycémie et de l'insulinémie :

- La baisse de l'insuline permet l'augmentation progressive de la lipolyse adipocytaire, de l'oxydation mitochondriale des acides gras dans les tissus insulindépendants, puis de la cétonogénèse hépatique.
- La fourniture en substrat glucidique du cerveau et des éléments figurés du sang est réalisée principalement par la glycolyse des réserves glycolytiques hépatiques. A ce stade, la néoglucogénèse à partir des acides aminés libérés par la protéolyse musculaire joue un rôle accessoire mais en proportion croissante dans cette fourniture.

La phase de jeûne court : adaptation à l'absence temporaire de prise de nourriture

Le métabolisme énergétique correspondant à cette phase est présenté dans la figure 1. Schématiquement, celle-ci correspond à un jeûne durant de un à trois ou quatre jours, voire cinq jours selon les auteurs (équivalent à un à deux jours chez le rat).

Figure - 1 : Utilisation des substrats énergétiques au cours de la phase de jeûne court (24-36 heures). Données établies sur la base d'un adulte sain de 70 kg, pour un métabolisme basal de 1 800 kcal/jour, d'après Cahill [13].



Progressivement le glycogène hépatique s'épuise, de sorte que 16 h environ après le dernier repas, la totalité du glucose utilisé par l'organisme est synthétisée par la néoglucogenèse. Cette synthèse de glucose *de novo* se fait essentiellement à partir des acides aminés libérés par le muscle. En effet, physiologiquement chez l'homme, les acides gras ne peuvent jamais être des précurseurs du glucose. Le glycérol n'est à ce stade qu'un appoint. Le lactate, autre substrat néoglucogénique important, ne permet pas de synthèse nette de glucose puisque provenant lui-même du glucose (via le cycle de Cori). Enfin, la protéolyse musculaire explique l'excrétion importante d'urée et la négativation du bilan azoté lors de cette phase de jeûne.

Principales modifications responsables de ces adaptations, la baisse de la glycémie et celle de l'insulinémie s'accroissent, amplifiant encore la prépondérance de l'oxydation des lipides sur celle du glucose. Cette oxydation des lipides est soit directe, soit indirecte via les corps cétoniques produits par le foie.

Il faut noter que certains organes restent dépendants du glucose pour leur métabolisme énergétique, car dépourvus de mitochondries. Il s'agit des hématies, des tissus transparents de l'œil et de la médullaire rénale, pour lesquels la consommation en glucose est estimée à environ 40 g/24 h. Ce glucose provient de la glycolyse anaérobie, le lactate libéré étant ensuite réutilisé pour la synthèse de glucose. Pour d'autres organes, malgré la présence de mitochondries, la totalité de l'énergie nécessaire ne peut pas être fournie uniquement par l'oxydation des lipides. Une partie de cette énergie reste fournie par l'oxydation de glucides. Il s'agit du cerveau, des leucocytes, des tissus en phase de croissance ou de maturation et du cœur. On estime les besoins totaux en glucose pour un sujet adulte à environ 180 g/24 h. Le glucose réellement oxydé est estimé à 140 g/24 h, ce qui correspond aux besoins en synthèse de glucose *de novo* et au métabolisme énergétique cérébral.

La phase de jeûne prolongé : adaptation à l'absence prolongée de prise de nourriture

Le métabolisme énergétique correspondant à cette phase est présenté dans la figure 2. Progressivement, deux modifications métaboliques vont apparaître : l'augmentation de la concentration plasmatique des corps cétoniques¹⁵ et la réduction de l'excrétion d'urée.

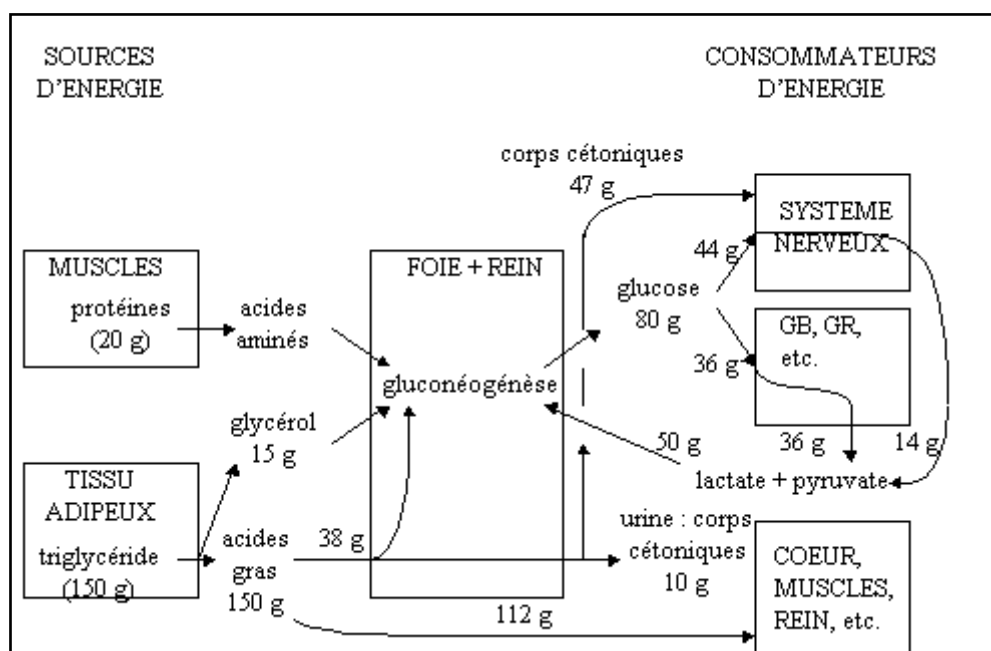
- L'augmentation de la production hépatique des corps cétoniques à partir de la lipolyse permet à différents organes, dont le cerveau, de les utiliser pour couvrir les besoins énergétiques à la place du glucose. L'oxydation du glucose passe progressivement de 140 à 40 g/24 h.

¹⁵ Il est intéressant de noter que trois situations concourent à une production excessive de corps cétoniques par apport intracellulaire en glucose insuffisant : le jeûne, le diabète insulino-dépendant décompensé et les régimes riches en graisses et pauvres en glucides (régime céto-génique).

- Cette réduction drastique de la consommation glucidique permet une épargne protéique, soit un maintien ou une décroissance plus lente de la masse protéique musculaire. Ceci se traduit par une réduction de l'excrétion d'urée.

Ainsi, lorsque tous les mécanismes d'adaptation sont en place sans phénomène pathologique intercurrent, la principale variable déterminant la durée potentielle du jeûne chez le sujet mince ou de surpoids modeste est l'importance de la masse grasse.

Figure - 2 : Utilisation des substrats énergétiques au cours de la phase de jeûne prolongé (5-6 semaines). Données établies sur la base d'un adulte sain de 70 kg, pour un métabolisme basal de 1 500 kcal/jour, d'après Cahill [13].



L'épargne protéique représente le mécanisme fondamental de l'adaptation au jeûne, permettant une survie de plusieurs semaines à plusieurs mois. Son mécanisme reste cependant mystérieux, en dépit d'hypothèses séduisantes :

- D'un point de vue finaliste, la diminution du besoin cérébral en glucose réduit la demande en acides aminés d'origine musculaire, mais n'indique pas quel signal informe le muscle.
- La réduction de l'insulinémie a pour principal effet de réduire l'oxydation des glucides, de permettre une activation de la lipolyse et de la cétogenèse, mais aussi de réduire la synthèse des protéines, en particulier au niveau du territoire musculaire. La différence entre protéolyse et synthèse protéique musculaire est légèrement positive, de sorte que le territoire musculaire libère en permanence des acides aminés pour la synthèse des protéines. Mais l'insulinémie toujours basse devrait favoriser une protéolyse continue et intense.
- La réduction des concentrations de T3 est associée à une augmentation de la RT3 ou *reverse T3*, qui est une forme inactive. Cette modification de l'état thyroïdien joue un rôle fondamental dans l'adaptation au jeûne, par diminution des dépenses énergétiques. Associé

à cette T3 basse, se produit une diminution concomitante du métabolisme de base, une réduction du *turnover* des protéines, du catabolisme des acides aminés [14]. Néanmoins, des études récentes de supplémentation par triiodothyronine chez des sujets obèses jeûnant plaident en sa défaveur [11].

Au-delà de cette épargne protéique, deux adaptations rapportées par GF. Cahill [13] semblent constituer des éléments importants de la survie en cas de privation prolongée de nourriture chez l'homme :

- La première découle d'une célèbre observation de Gamble, "*experiences on a life raft*" datant de 1947. Celui-ci a mis en évidence le fait que l'administration de petites quantités de glucose est capable de diminuer l'excrétion nitrogénée dans les urines. Ainsi, des perfusions de 100 à 150 g de glucose épargnent la protéolyse d'environ 50 à 75 g de protéine. Cette adaptation serait liée à la réascension de l'insuline qui inhibe la protéolyse. Parallèlement, la céto-genèse s'arrête et les pertes de liquide extracellulaire sont diminuées de moitié. Signalons d'autre part que les patients avec malnutrition protéino-énergétique même avancée sont rarement cétosiques et manifestent rarement le profil hormonal et métabolique d'un jeûne prolongé.

Selon Hoffer [10], cette épargne protéique liée aux hydrates de carbone n'intervient que dans les 7 à 10 premiers jours de jeûne. Quand ils sont donnés plus tard, même de grandes quantités de sucres ont un effet modeste de limitation des pertes protéiques, comparativement à l'adaptation naturelle de l'organisme. De plus, l'administration prolongée de solution intraveineuse glucidique chez des patients hospitalisés gravement malades, et le kwashiorkor des enfants souffrant de malnutrition protéique chronique (avec apports glucidiques conservés) entraînent de manière analogue une hypoalbuminémie et des dysfonctions du système immunitaire. Cette évolution adverse serait elle aussi attribuée à des concentrations élevées d'insuline induites par les hydrates de carbone, conduisant à une perte des stocks de protéines musculaires, viscérales puis circulantes.

Il est remarquable que l'effet d'épargne protéique lié au jeûne protéiné ait une présentation chronologique inverse à celle des hydrates de carbone. Quand les protéines sont données durant les 7 à 10 premiers jours de jeûne, elles n'ont que peu d'effet sur le taux de perte protéique. Par contre, après 2 semaines ou plus de consommation protéique à raison de 50 à 80 g/jour, la balance nitrogénée s'améliore graduellement et peut même revenir à zéro après 3 semaines. Quand les apports protéiques sont introduits pendant la phase d'adaptation d'un jeûne total prolongé, la balance nitrogénée devient rapidement positive.

- Dans sa deuxième observation, Cahill rapporte des besoins hydriques très faibles lors du jeûne prolongé. L'eau produite par le métabolisme équivaut approximativement aux pertes hydriques urinaires (qui peuvent tomber à 200 mL/24h), aux pertes hydriques liées à la sudation et à la respiration, à condition de se trouver dans un environnement humide et tempéré. En considérant des pertes hydriques à 1,3 L d'eau par jour et une oxydation

lipidique produisant 250 mL d'eau par jour, il a été estimé qu'un homme adulte pouvait survivre pendant 2 semaines sans apports hydriques. Cette estimation, extrapolée à partir d'expérimentations animales pour lesquelles une déplétion de 40 % de l'eau corporelle était synonyme de mort, semble néanmoins peu probable selon Hoffer [10] : l'hypothèse d'une déplétion de 25% de l'eau corporelle comme limite de survie chez l'homme paraît plus plausible. En considérant une augmentation de la natrémie de 140 à 180 mmol/L, on peut estimer la durée de survie sans apports hydriques à 6 jours si la perte d'eau corporelle par jour est de 4 %, à 8 jours si celle-ci est de 3 %.

La phase terminale : limites de l'adaptation au jeûne

Cette phase n'a été étudiée que chez l'animal¹⁶, tout particulièrement chez le manchot empereur (par l'équipe d'Y. Le Maho), dont les observations ont conduit à diviser le jeûne en trois phases :

- Les deux phases précédentes correspondent à la mise en place des mécanismes d'épargne azotée, en rapport avec l'augmentation progressive et soutenue de l'utilisation des acides gras et des corps cétoniques comme substrats énergétiques.

Du point de vue métabolique, on observe une réduction progressive puis un maintien de la glycémie à un niveau faible, une élévation des acides gras et des corps cétoniques à un niveau élevé, une baisse du catabolisme protéique qui se maintient à un niveau faible.

- Le passage à la dernière phase est marqué par un net contraste : la concentration plasmatique de glucose s'élève, celle des acides gras et des corps cétoniques s'effondre et le catabolisme protéique augmente de façon importante.

Cette phase du jeûne a initialement été interprétée comme le passage à un stade irréversible de dénutrition, les modifications métaboliques témoignant du probable épuisement des stocks lipidiques et de la nécessité pour l'organisme d'utiliser ses dernières réserves protéiques pour synthétiser les molécules de glucose indispensables aux besoins énergétiques minimaux. Selon M. Apfelbaum [15], cette interprétation se traduit par le tableau clinique suivant :

- Un état de cachexie avec diminution importante des réserves énergétiques et réduction des pertes azotées urinaires, coexistant avec un maintien assez prolongé de concentrations "subnormales" des protéines viscérales et de l'albumine plasmatique.

- Une morbidité liée à la réduction de la masse protéique. Elle commence par une limitation de l'activité physique, se poursuit avec une baisse de l'immunité cellulaire, puis apparaissent

¹⁶ Pour des raisons éthiques évidentes, cette étude n'a pas lieu d'être chez l'homme sur le plan expérimental. Toutefois, on ne saurait passer sous silence un épisode particulièrement douloureux de l'histoire de l'humanité et de la science : les expériences "médicales" dans les camps nazis, dont l'étude du Dr **H. Münch**, rédigée en 1947, *Faim et espérance de vie à Auschwitz* (dans *Auschwitz* de **L. Poliakov**, Gallimard, Paris, 2006), témoignage cynique et froid des limites vitales de l'homme soumis à une restriction calorique drastique et à un travail forcé, entre d'autres facteurs de stress extrêmes.

des complications infectieuses et cutanées, du fait de l'utilisation d'autres protéines que celles provenant des muscles¹⁷.

- Une évolution vers la mort.

Néanmoins, selon X. Leverve [11], il semble que cette interprétation soit inexacte, d'après les observations faites initialement chez les pingouins, puis le manchot. Les manchots mâles jeûnent à distance de leur lieu de pêche pour couvrir leurs œufs puis protéger leurs poussins du froid en attendant le retour de la femelle. Afin de pouvoir se réalimenter et pour rejoindre ce lieu de pêche, ils doivent reprendre une activité physique importante et parcourir de longues distances, après un jeûne de plus de 100 jours.

Ces modifications semblent donc être sous-tendues par la reprise d'une activité motrice destinée à la recherche de nourriture, car si cette troisième phase n'est pas irréversible, elle n'en est pas moins limitée à brève échéance.

Cet argument est corroboré par le fait que les rats Zucker obèses sont beaucoup plus efficaces dans la conservation des protéines [16]. En conséquence, leur faculté de jeûner peut durer neuf fois plus longtemps que chez des rats contrôles. De manière surprenante, ces rats obèses n'entrent jamais dans cette dernière phase : ils gardent en permanence un comportement d'épargne protéique et meurent de dénutrition avec une composition corporelle qui est toujours de type obèse.

Ainsi, par physiologie comparée, il est vraisemblable que l'homme obèse soumis à un jeûne prolongé et intense dans un but thérapeutique risque d'avoir des pertes azotées cumulées létales bien avant qu'il n'ait épuisé ses réserves lipidiques, à la différence du sujet mince ou de surpoids modeste où ce sont les réserves lipidiques qui représentent le principal facteur limitant [11].

Le délai de létalité du jeûne chez l'homme, hors complications et en situation courante n'est pas prédictible précisément. Classiquement, on considère qu'une réduction de 50 % de la masse protéique est incompatible avec la vie. Exprimée en termes d'indice de masse corporelle (IMC), une valeur inférieure à 12-13 kg/m² est en principe synonyme de décès. Des récupérations ont toutefois été décrites par une équipe irlandaise [17] durant la famine de 1992-93 en Somalie, chez des jeunes adultes présentant des IMC de l'ordre de 8-9 kg/m² lors de leur admission en centre de soins. L'exposition à un climat chaud, un phénotype de grande taille, l'exposition antérieure à des périodes prolongées de restriction alimentaire et une réduction graduelle de l'alimentation sont autant d'hypothèses explicatives suggérées par ces auteurs. Subsidièrement, l'étude rétrospective de cette

¹⁷ D'où l'appellation de marasme souvent associée au jeûne. Toutefois, le marasme nutritionnel (CIM10, E41) évoque plus justement une forme grave de malnutrition protéino-énergétique, liée principalement au manque de nourriture chronicisé. Touchant essentiellement les enfants en bas âge dans les pays sous développés, le marasme est responsable d'une surmortalité dont on trouve un exemple morbide dans la France de la 2^e guerre mondiale, relaté par **M. Lafont** dans sa thèse de médecine *L'extermination douce. Déterminisme sacrificiel et victimisation des malades mentaux* (Lyon 1, 1981). Durant cette période, 40 000 patients moururent dans les hôpitaux psychiatriques français, victimes des restrictions alimentaires.

cohorte de 383 patients [18] a mis en évidence comme facteurs pronostiques de mortalité une supériorité du tableau clinique (notamment la présence d'œdèmes importants, d'une déshydratation apparente et d'une incapacité à tenir debout) par rapport à l'IMC.

La définition des limites de survie en fonction de l'IMC a été reconsidérée récemment par un auteur anglais [19], à partir d'une base de données portant sur des sujets morts par affamement, famine ou anorexie mentale. En dépit de la diversité des sources, une différence concordante en fonction du sexe y est illustrée. Chez l'homme, l'IMC limite se situe aux alentours de 13 kg/m², avec une variabilité de 8,7 %. Chez la femme, l'IMC limite est plus bas, d'environ 11 kg/m², avec une plus grande variabilité, de 14 %. Des différences dans le métabolisme lipidique pourraient être en cause. Chez la femme, la quantité de masse grasse est plus importante lorsqu'elle est rapportée au poids corporel. Sa mobilisation (permettant l'épargne protéique) et sa contribution à la DET lors de la privation alimentaire seraient plus importantes que chez l'homme.

Métabolisme spécifique du jeûne dans les situations d'agression

Il convient de prendre en compte le fait que l'existence d'un phénomène pathologique aigu grave entraîne d'une part une anorexie réactionnelle, d'autre part une réponse métabolique qui n'est plus du tout orientée vers l'épargne maximale et l'utilisation parcimonieuse des réserves énergétiques et protéiques comme dans le jeûne simple [14,15].

Les agressions sévères comme les traumatismes multiples, les interventions chirurgicales majeures, les brûlures étendues, les états infectieux sévères s'accompagnent d'un ensemble de phénomènes métaboliques dont la durée dépend de la sévérité du stress, et pouvant aboutir à une dénutrition très rapide. Différents phénomènes neurohormonaux, caractéristiques de la réponse inflammatoire, vont se succéder et déterminer les changements suivants :

- Une augmentation de la dépense énergétique, phénomène constant chez les polytraumatisés, infectés ou sévèrement brûlés. De l'ordre de 5 à 20 %, elle peut atteindre 100 % chez les grands brûlés.
- Un état d'insulinorésistance, résultat d'une élévation simultanée de l'insuline et des hormones dites contre-régulatrices (glucagon, cortisol, catécholamines). Cet état conduit à une élévation de la glycémie et une accentuation de la production endogène de glucose et de son utilisation.
- Une augmentation de l'oxydation des lipides qui coexiste avec une réduction de l'activité de la lipoprotéine lipase adipocytaire (enzyme hydrolysant les triglycérides contenus dans les *Very Low Density Lipoproteins* ou VLDL, et les chylomicrons). La conséquence de ces deux modifications est une élévation des triglycérides plasmatiques. Les lipides demeurent un substrat privilégié de l'organisme agressé.
- Un catabolisme protéique intense, non compensé par l'augmentation des synthèses protéiques. La balance azotée est ainsi constamment négative et souvent impossible à équilibrer. L'origine de cet azote est musculaire et la réponse à l'agression correspond en fait

à une redistribution protéique du territoire musculaire vers d'autres territoires privilégiés comme le foie et les tissus cicatriciels. Ces modifications sont sous la dépendance des modifications endocrines et des cytokines. Le muscle se comporte comme une réserve protéique endogène rapidement disponible en cas d'agression.

En conclusion, l'espèce humaine a peut-être sélectionné ceux d'entre nous les plus aptes à résister à la carence énergétique, qui fait partie intégrante de notre histoire. Il est possible que l'augmentation impressionnante de l'obésité dans notre civilisation actuelle d'abondance soit liée à notre incapacité (relative et variable d'un individu à l'autre) à nous défendre contre l'excès d'apport énergétique [20].

Chapitre 3 : De l'anorexie à la diète

D'après un ancien éditorial du *JAMA* [21], il a été largement suggéré que la Nature elle-même, dans sa bienfaisance, tendait vers le jeûne thérapeutique dans ces maladies qui sont accompagnées d'une baisse de la faim et de l'appétit. Avant de débiter notre étude du jeûne thérapeutique proprement dit, il convient d'aborder deux aspects du jeûne rencontrés en pratique médicale courante : l'anorexie, jeûne pathologique constituant un challenge diagnostique, et la diète, terme consacré par l'usage dans le domaine de la prescription de restriction alimentaire.

L'anorexie ou refus de nourriture

Définition

Selon le *Robert*, le terme anorexie est emprunté au latin *anorexia* (1584), lui-même emprunt au grec tardif *anorexia*, de *anorektos* « sans désir, sans appétit », formé de *an-* privatif et de *orektos* « tendu ». Le mot désigne en médecine une perte d'appétit (diminution importante ou perte complète) pathologique.

Modèles animaux

L'anorexie en pratique vétérinaire est un symptôme fréquent et commun à de nombreuses maladies [22]. C'est souvent le premier signe observé par les propriétaires lorsque leur animal est malade. La recherche diagnostique peut être facilitée en faisant appel à une classification étiologique qui distingue :

- l'anorexie primaire où le processus pathologique atteint directement les centres hypothalamiques de l'appétit.
- l'anorexie secondaire où la cause, située en dehors du cerveau, affecte le contrôle nerveux et endocrinien de la faim.
- la pseudoanorexie dans laquelle l'animal ne parvient pas à satisfaire sa faim en raison d'affections touchant les mécanismes de préhension, mastication et déglutition des aliments.

Cette classification étiologique est présentée à titre indicatif en annexe n°1. En pratique vétérinaire, les spécificités physiologiques et physiopathologiques des différentes espèces déterminent la démarche hypothético-déductive du praticien, en sus des données anamnestiques, cliniques, voire paracliniques.

L'anorexie chez l'homme

Selon J-C Melchior [23], l'anorexie est un symptôme fréquent dont la prévalence dans la population est de l'ordre de 4 %. Dans une grande majorité des cas, elle est spontanément rapportée par le patient, exception faite des cas où celui-ci est dans l'incapacité physique ou psychique de la signaler (par exemple chez le nourrisson ou dans le syndrome démentiel), ou

lorsqu'elle est niée par le patient, classiquement dans l'anorexie mentale. Elle se traduit cliniquement par une perte de l'appétit ou de la motivation de s'alimenter. On peut ainsi observer une réduction de la taille ou de la fréquence des repas, voire leur quasi-disparition. L'anorexie peut également se traduire par une sélection des aliments et des nutriments ou une réduction du plaisir lié à la prise alimentaire. Il faut savoir distinguer par l'interrogatoire une absence d'envie de manger d'une satiété précoce caractérisée par une sensation de plénitude digestive qui survient après ingestion d'une petite quantité d'aliments.

L'anorexie, en tant que signe très sensible et peu spécifique, peut s'inscrire dans une extrême diversité de tableaux cliniques. Ses causes à la fois nombreuses, variées et parfois intriquées sont présentées dans le tableau 2. La démarche diagnostique est dépendante du caractère fruste ou manifeste du tableau clinique, et peut nécessiter des explorations biologiques ou d'imagerie.

Tableau - 2 : Principaux facteurs de risque d'anorexie selon Melchior [23].

| | |
|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Facteurs physiologiques | - Vieillessement |
| Facteurs organiques somatiques | - Affections aiguës et chroniques : cancers, infections, affections gastro-intestinales et hépatiques, insuffisance d'organe (cœur, poumon, rein), endocrinopathies - Agression physique : traumatisme, brûlure, chirurgie, radiothérapie - Médicaments : antimétabolites, antihypertenseurs, digitaliques, diurétiques, analgésiques morphiniques, antibiotiques, antalgiques, amphétaminiques - Toxiques : consommation excessive d'alcool, toxicomanies |
| Facteurs psychologiques et neuropsychologiques | - Anorexie mentale - Désordres émotionnels : tristesse, ennui, inquiétude - Etat dépressif - Troubles cognitifs : déficit de la mémoire, des praxies, des fonctions exécutives |
| Facteurs fonctionnels | - Dépendance dans les activités quotidiennes : manger, préparer ses repas, faire ses courses - Réduction des activités physiques |
| Facteurs socioéconomiques | - Isolement - Faibles revenus |

En schématisant, l'anorexie peut être soit d'origine organique, soit psychogène :

- D'origine organique, elle accompagne tous les dysfonctionnements de l'homéostasie interne de l'organisme : les insuffisances d'organes, les pathologies d'origine infectieuse, inflammatoire ou tumorale, qu'elles soient aiguës ou chroniques. L'anorexie est souvent plus marquée à la phase aiguë de la maladie, ou en cas de dysgueusie, de dysphagie, de vomissements, etc. Les étiologies médicamenteuses sont fréquentes, mais leur inventaire reste à faire. Le lien de causalité peut se révéler difficile à établir précisément, du fait de l'anorexie provoquée par la maladie sous-jacente. Néanmoins, certains médicaments ont pu être utilisés clairement au titre de "coupe-faim". La restriction due à la peur de manger peut

se rencontrer en cas d'odynophagie ou lorsque l'acte alimentaire est douloureux, quelle qu'en soit la cause.

Selon J-C Melchior [23], certains groupes d'individus sont particulièrement concernés :

- On estime que 5 à 30 % des personnes de plus de 70 ans autonomes au domicile souffrent d'un certain degré d'anorexie. Cette anorexie « physiologique » qui accompagne le vieillissement est liée à des altérations du goût et de l'odorat, mais également à des perturbations de la régulation de l'appétit¹⁸ ;
- On estime que 15 à 40 % des patients cancéreux ont une anorexie au moment de la découverte du diagnostic, celle-ci pouvant être inaugurale. A ce titre, il ne faut pas oublier que l'anorexie peut être en apparence isolée et qu'elle peut aussi être le premier symptôme d'une maladie sous-jacente plus grave.

- D'origine psychologique, le refus alimentaire peut prendre une forme délirante – on parle alors de sitiophobie – par crainte de troubles digestifs, notamment dans les psychoses délirantes chroniques. L'anorexie fait partie des signes du syndrome dépressif, de diagnostic souvent anamnestique. Il faut cependant faire attention au piège du syndrome dépressif secondaire à une pathologie organique. L'anorexie est alors à la fois liée à la pathologie et au syndrome dépressif réactionnel. Les anorexies mentales regroupent les troubles du comportement aboutissant à une restriction voire à un refus plus moins complet d'alimentation, avec généralement conservation de la sensation de faim. On y distingue les anorexies du nourrisson, du grand enfant et de l'adolescent, sans lien direct sur le plan évolutif ou psychopathologique¹⁹. Chez l'adolescente, la restriction alimentaire volontaire est volontiers masquée et fait plus figure de lutte active contre la faim, faisant préférer à certains auteurs anglophones le terme de *self induced-starvation* pour la désigner. Le DSM-IV (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) exige pour en porter le diagnostic les cinq critères suivants : une perte de poids de plus de 25 %, un âge de début avant 25 ans, l'existence de troubles importants du comportement alimentaire, l'absence de toute pathologie autre, organique ou psychiatrique et la peur intense de devenir obèse. Son incidence dans les sociétés occidentales est de 2 à 8 cas pour 100 000 habitants et par an, touchant pour 90 % des cas le sexe féminin. Elle est grevée d'une évolution spontanée tendant plutôt vers l'aggravation et l'installation dans un état de chronicisation, et d'un taux de mortalité se situant à 5 % (par dénutrition ou suicide). Les innombrables hypothèses étiologiques (facteurs génétiques, vulnérabilité neurobiologique, facteurs environnementaux sociétaux, familiaux ou affectifs, caractéristiques psychopathologiques, conduites de

¹⁸ Pour en savoir plus sur l'anorexie dans un contexte de "grand âge" et ses complications, intimement liées à la dénutrition (augmentation significative de la mortalité, des infections, des escarres, des fractures et de la durée de séjour à l'hôpital), le lecteur pourra consulter à profit l'article de **Raynaud-Simon A.** *Anorexie. Amaigrissement*. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Traité de Médecine Akos, 3-1083, 2007.

¹⁹ Pour en savoir plus sur l'anorexie dans un contexte de "petit âge", le lecteur pourra consulter à profit l'article de **Ferrari P.** *Anorexie mentale du nourrisson, du jeune enfant, de l'enfant prépubère et de l'adolescent*. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Encyclopédie Pratique de Médecine, 8-0880, 1998.

dépendance, etc.²⁰) témoignent de la complexité de cette maladie et des difficultés de sa prise en charge.

Le symptôme d'anorexie nécessite une approche du malade dans sa globalité. Il faut prendre en compte la thymie du malade, son cadre et ses conditions de vie, ses ressources financières, son environnement familial et affectif. La dépendance que peuvent entraîner la maladie, le vieillissement ou le handicap, est un facteur qui diminue le plaisir de manger et peut conduire à une véritable anorexie secondaire.

En conclusion, l'anorexie est un symptôme complexe survenant au cours d'affections aiguës aussi bien que chroniques. Elle régresse habituellement avec la guérison de la pathologie en cause. Des mécanismes physiopathologiques multiples et des causes variées en font un véritable défi en pratique clinique, pouvant concerner tout ou partie du corps médical. De manière générale, l'état de déshydratation et de dénutrition, leur valeur pronostique, le type d'agression et ses complications conditionnent la prise en charge thérapeutique et nutritionnelle.

La diète

Définition

Selon le *Robert*, le terme diète est emprunté au bas latin *diaeta* (1256) « régime, abstinence alimentaire », et aussi au grecque *diaita*, dérivé de *daitashtai* « suivre tel ou tel régime », au sens large « vivre de telle façon ». Ce sens large de manière de vivre a été restreint, dans le champ de la médecine (1575), au régime alimentaire prescrit à titre hygiénique, prophylactique ou thérapeutique. Si l'usage courant réserve plutôt régime au sens du mot diète, il est aussi employé comme un quasi synonyme de jeûne²¹. C'est essentiellement sous cet angle que nous allons l'étudier.

Pratiques vétérinaires

Aux nombreuses causes d'anorexie animale susmentionnées répondent avant tout le traitement étiologique, spécifique de la maladie, associé au traitement symptomatique. Cette approche relève de l'encyclopédie et sort de notre propos. La prise en charge nutritionnelle quant à elle est fonction de l'espèce à traiter, de la nature et de la gravité de la maladie (si tant est que l'animal soit malade). Elle peut faire appel à des mesures de fluidothérapie (réhydratation, alimentation entérale assistée ou parentérale). Chez les animaux blessés ou gravement malades, le soutien nutritionnel est une des clés essentielles des soins prodigués et vise à pallier le double déficit provoqué par l'arrêt des apports

²⁰ Le lecteur intéressé en trouvera une synthèse moderne dans le livre de **Corcos M, Pham-Scottez A, Lamas C, Doyen C. L'anorexie mentale. Déni et réalités** (Doin, Paris, 2008).

²¹ La diète peut d'ailleurs évoquer le jeûne absolu, privation totale d'eau et de nourriture. Dans les années 1970 en Guinée Conakry, les prisonniers politiques était soumis à la "diète noire" pendant 3 à 5 jours dès leur arrivée au camp Boiro, dans l'objectif de préparer leur confession. Si ceux-ci n'étaient pas coopératifs, la diète se prolongeait jusqu'à la mort, qui survenait pour la plupart au bout de 15 jours de souffrances extrêmes.

nutritionnels et l'augmentation du catabolisme. Lorsque la maladie en cause est de nature digestive, la diète peut faire partie des mesures d'accompagnement thérapeutique. D'après le vétérinaire français Moraillon, les diètes suivantes sont recommandées [22] :

- Une diète stricte pendant 24 à 48 heures dans les diarrhées aiguës. Elle peut être impérative dans les cas de diarrhée aiguë du grêle (la diarrhée pouvant s'accompagner ici d'une répercussion importante sur l'état général) et vise à limiter la fuite liquidienne. Elle est suivie d'une réalimentation très progressive, de façon à éviter le déclenchement d'une nouvelle diarrhée osmotique.
 - Une diète hydrique dans les coccidioses (parasitose intestinale canine, féline, lapine, aviaire, bovine, caprine, des ruminants, etc.), visant à combattre l'hyperpéristaltisme.
 - Une diète hydrique pendant 2 à 5 jours, suivie d'un régime riche en hydrates de carbone et pauvres en lipides et protéines, dans le cadre d'insuffisance hépatique aiguë et de ses troubles digestifs associés (vomissements et diarrhées).
 - Une diète absolue (jeûne sec), pendant la phase aiguë (au moins 5 jours) d'une pancréatite aiguë, visant à réduire l'activité pancréatique.
 - Les diètes post-opératoires, surtout lorsque la sphère gastrointestinale a été suturée (diète absolue et alimentation parentérale).
- Pour mémoire, chez les ruminants, lors de jeûne hydrique préopératoire, il n'y a jamais vacuité du rumen (préestomac) et le risque de régurgitations per opératoire reste entier.

Pratiques médicales historiques

Dans l'histoire de la médecine, la diversité des conceptions du sain et du malsain et la richesse des pratiques de santé y répondant, en termes de prescriptions alimentaires, sont telles qu'elles ne sauraient être approfondies ici de manière exhaustive²². Nous pouvons signaler toutefois que la diète a périçlité dans les prescriptions médicales, celles-ci faisant invariablement référence à une problématique d'épuremeut, au même titre que la saignée, les purgations ou les fumigations. Nous en décrious succinctement quelques exemples.

Dans l'Antiquité grecque, les maladies aiguës et fébriles étaient celles qui emportaient le plus de sujets. Selon E. Littré [24], Hippocrate de Cos remarqua que « des malades, ayant mangé le premier ou le second jour après le commencement de la fièvre, en avaient été incommodés sans cependant que l'intensité de l'affection en eût été considérablement augmentée, mais que s'ils mangeaient plus tard, il en était tout autrement, et qu'ils en souffraient bien davantage. C'est de là qu'il a tiré le précepte de tenir à la diète rigoureuse les malades, surtout pendant le temps où la maladie est encore pleine d'activité et de force ». Ces règles d'usage sont présentées en annexe n°2. Celles-ci faisaient l'objet d'un débat entre Hippocrate et les médecins cniidiens. Voici un extrait de la traduction de ses œuvres complètes portant sur le sujet [24] :

²² Ces deux versants de l'histoire de la médecine ont fait l'objet de deux ouvrages relativement exhaustifs : le livre de **D. Laty** *Les régimes alimentaires, de l'antiquité au XXe siècle, des traités de sobriété à la malbouffe* (Presses universitaires de France, Que sais-je ? n°3120, 1996) et le livre de **G. Vigarello** *Histoire des pratiques de santé. Le sain et le malsain depuis le Moyen-âge* (Seuil, collection Point, 1999).

« En tout cela, on voit de grandes preuves que les médecins ne dirigent pas habilement le régime des malades. Dans les maladies où il ne faut pas soumettre à une abstinence absolue ceux qui doivent plus tard prendre des ptisanes²³, ils imposent une diète rigoureuse. Dans les maladies où il ne convient pas de passer de l'abstinence aux ptisanes, ils prescrivent ce changement et, la plupart du temps, ils le prescrivent précisément dans des moments où souvent il conviendrait, si l'on avait donné des ptisanes, de se rapprocher de l'abstinence, par exemple, dans les cas où il arrive une exacerbation de la maladie. Quelquefois, cette abstinence absolue, suivie d'alimentation, arrache des humeurs bilieuses crues à la tête et aux régions de la poitrine. Les malades sont en proie à des insomnies qui empêchent la coction de la maladie, ils deviennent chagrins et irritables, le délire s'empare d'eux, leurs yeux prennent de l'éclat, leurs oreilles se remplissent de bruit, leurs extrémités se refroidissent de bruit, l'urine est sans coction, les crachats sont tenus et salés, et légèrement colorés d'une teinte que rien ne mélange. Le cou se mouille de sueur, l'inquiétude est au comble. La respiration, embarrassée dans l'ascension de l'air, est fréquente ou très grande. Un froncement funeste rapproche les sourcils, des défaillances fâcheuses surviennent, le malade repousse les couvertures qui pèsent sur sa poitrine, les mains sont tremblantes, et quelquefois la lèvre inférieure est agitée de mouvements. Tous ces symptômes, manifestés pendant la croissance des maladies, sont l'indice d'un violent délire, et la plupart du temps les malades succombent. Ceux qui survivent, réchappent par l'effet salutaire ou d'un dépôt, ou d'une hémorragie nasale, ou d'une expectoration de pus épais : il n'y a pas pour eux d'autres voies de salut. (...) Sans doute, en un cas où la faiblesse est le résultat de la douleur et de l'acuité de la maladie, c'est un plus grand mal de faire prendre, en quantité, de la boisson, de la ptisane ou des aliments, dans la pensée que la débilité provient de la vacuité des vaisseaux. Mais il est honteux aussi de ne pas reconnaître qu'un malade est faible par inanition, et d'aggraver son état par la diète. Cette erreur n'est pas sans quelque danger, quoiqu'elle en ait bien moins que la précédente, mais elle est beaucoup plus ridicule ».

Dans le Moyen Âge, du fait des liens de la médecine avec la religion catholique, la diète était étroitement liée à la prière et pouvait prendre un caractère de pénitence, de dolorisme, voire de mortification. L'abstinence alimentaire était rédemptrice, donc censée purifier le corps, le rendre moins susceptible à l'influence du Mal et plus susceptible à l'influence du Bien.

Dans le premier tiers du XIXe siècle en France, le traitement de la tuberculose était marqué par l'antagonisme de deux écoles : celle de Laennec qui prescrivait des potions calmantes, les vêtements chauds, le changement d'air et celle de Broussais qui ne voyait de salut que dans une diète débilite et la saignée à outrance [25].

Au tout début du XXe siècle, alors que les mesures d'hygiène et le début de la vaccination permettaient de diminuer l'expansion épidémique de la typhoïde, le régime de routine des typhiques consistait à affamer la fièvre ("*starving fever regimen*"), qui pouvait

²³ Bouillons d'orge mondée, auxquels on ajoutait un peu d'huile, de vinaigre et de sel.

durer de 3 à 6 semaines. Cette diète incluait l'absorption de lait et de blanc d'œuf liquide, réputés non irritants face à la condition ulcérate de la maladie, et ce en petites quantités, dans l'objectif de donner à l'intestin le moins de travail à fournir [26]. A contre-courant des pratiques dominantes, le "*refeeding fever regimen* " connut un franc succès en termes de morbidité et de mortalité [21]. Malgré tout, la diète des typhiques resta ancrée dans les pratiques et nous avons pu la retrouver jusqu'en Inde où, avant l'ère des antibiotiques (qui en a révolutionné la prise en charge), les enfants typhiques étaient fréquemment affamés²⁴.

Au début du XXe siècle, la diète était proposée par Allen comme traitement du diabète [27]. Après 48 heures de régime ordinaire à l'hôpital afin d'apprécier la sévérité du diabète, le patient était ensuite affamé : aucune nourriture ne lui était permise à l'exception de café noir et de whisky. Le whisky était donné dans le café : 1 once de whisky toutes les 2 heures de 7 h du matin à 7 h du soir. Sans être essentiel dans ce traitement, le whisky permettait de fournir quelques calories et de rendre le patient plus confortable.

A cette époque en France, Guelpa et Marie proposaient une cure comportant de courtes périodes de diète hydrique (3 jours) associées à des purgations intestinales, entre lesquelles le patient était soumis à un régime lactovégétarien, dans des maladies considérées comme consécutives à une intoxication intestinale. Cette méthode dite de désintoxication donnait des résultats véritables dans le diabète [28] et l'épilepsie [29] à court-terme. Le maintien de cet effet positif était dépendant de l'adhésion à une rééducation alimentaire, axée sur l'abstinence d'alcool, d'alimentation carnée et la réduction des hydrates de carbones. Cette cure souffrait d'un manque d'observance de la part des patients²⁵, décrit par Guelpa en ces termes [30] :

« Il n'est guère possible d'obtenir dans un hôpital que les malades s'astreignent sérieusement à une diète sévère, surtout lorsqu'elle exige des périodes de privation totale d'aliments, et des purgations intercalées dans le régime d'alimentation végétarienne réduite. Leur mentalité actuelle y constitue un obstacle presque insurmontable. Comme les malades éprouvent trop souvent, hélas ! des manifestations anormales, quoique légères, qu'ils ont l'habitude, ainsi que leur entourage de considérer à tort comme des symptômes de faiblesse, et comme, d'autre part, les préjugés leur donnent la persuasion que, si on réduit les aliments et les médicaments aux malades des hôpitaux, c'est surtout dans le but d'économie et non dans le vrai intérêt de leur santé, il en résulte fatalement dans leur esprit la conviction que tout traitement qui heurte ces préjugés n'est fait que dans l'intention d'expérimenter sur eux, et par conséquent d'aucune utilité, quand encore il ne leur serait tout à fait nuisible. Ces malades sont donc toujours disposés à se soustraire à l'application du traitement ou bien à en éluder les résultats sérieux en prenant en cachette aliments et boissons qui empêchent les effets qu'on devrait pouvoir obtenir ».

²⁴ Information disponible sur : < http://www.bhj.org/journal/1999_4102_apr99/reviews_279.htm>

²⁵ Du reste, elle ne faisait pas l'unanimité au sein du corps médical français et faisait l'objet de débats animés dans la Société de médecine et de thérapeutique de l'époque. Ces débats peuvent être consultés dans les ouvrages de Guelpa référencés dans la bibliographie.

L'histoire de la diète (ou régime) céto-gène commença outre Atlantique peu après les travaux de Guelpa et Marie sur l'épilepsie. Wilder réalisa que c'étaient les changements métaboliques induits par le jeûne qui contribuaient à son efficacité dans la réduction des crises. Cette hypothèse novatrice fut suivie de la proposition d'un régime riche en lipides et pauvres en glucides et protides chez les patients épileptiques. Ce protocole était initié par une période de jeûne et fut largement utilisé jusqu'à la découverte des agents antiépileptiques médicamenteux. Il a bénéficié d'un regain d'intérêt dans les années 1990, utilisé comme thérapie dans le cadre des épilepsies pharmacorésistantes, et pour lequel des neuropédiatres français ont récemment proposé un état des lieux des connaissances [31]. Son efficacité, validée par plusieurs études multicentriques et une étude randomisée, permet une baisse de 50 % des crises chez un patient sur deux, un patient sur dix devenant libre de crise. Elle contribue également à améliorer le comportement et l'état cognitif chez certains patients. Cette efficacité existe tant chez les enfants, les adolescents que chez les adultes. La période de jeûne à l'initiation du régime, nécessitant une hospitalisation de 24 à 48 heures, est de plus en plus discutée et ne semble pas avoir d'influence sur les effets antiépileptiques. Le traitement est rendu moins contraignant par l'utilisation de formule liquide chez les enfants, et plus palatable (ou appétent) par l'autorisation de 10 à 20 g de glucides/jour. En dépit de la survenue possible d'effets secondaires (intolérances digestives, formation de calculs rénaux, retards staturopondéraux, dérégulation des cycles menstruels, etc.), les données actuelles suggèrent de ne plus la considérer comme un traitement de la dernière chance.

La diète dans la prise en charge nutritionnelle des états fébriles est encore profondément ancrée dans les esprits. On la retrouve dans le proverbe anglais "*Starve a fever and nurse a cold*" (affamer une fièvre et nourrir un rhume ou un coup de froid) et dans son homologue français "Nourrir le malade c'est nourrir sa fièvre". Selon le nutritionniste français Creff [32], cette pratique revient à laisser instaurer des diètes hydriques très hypocaloriques intempestives ou de trop longue durée. En pratique médicale courante, dans le cadre d'états fébriles (quelle qu'en soit la cause, mais surtout lors des états infectieux), ses recommandations vont dans le sens d'une diète hydrique limitée au premier jour, constituée d'un apport minimal d'eau plate, de jus de fruits, de bouillon de légumes, de thé léger et d'infusions sucrées, associée à un apport quotidien de 50 g de protéines. En dépit du fait que le sujet est souvent totalement anorexique et très nauséux et qu'il est beaucoup plus difficile de lui faire manger des aliments protidiques, cet apport devrait être assuré en fractionnant les prises (notons que les protéines ont une action dynamique spécifique élevée : 30 % de leur énergie est consommé sous forme de chaleur, risquant ainsi d'augmenter la fièvre et donnant à ces proverbes une part de légitimité).

La diarrhée aiguë est en pédiatrie l'une des causes principales de mortalité et de morbidité à travers le monde. Son pronostic a été transformé par la mise en œuvre systématique, sous l'impulsion de l'Organisation Mondiale de la Santé, de la réhydratation par voie orale. Parce que l'enfant n'a pas faim, qu'il vomit (d'autant plus que ses

vomissements sont autoentretenus par la cétose du jeûne), parce que le jeûne « repose » l'organe qui souffre (l'aggravation du débit fécal en cas de réalimentation rapide ou de maintien d'une alimentation normale fait craindre de voir s'installer le cercle vicieux de la pérennisation des phénomènes inflammatoires muqueux et de l'accélération du transit), les pratiques traditionnelles et l'enseignement classique visent en général à diminuer l'alimentation de l'enfant. Cependant, ce jeûne postdiarrhéique n'est plus de mise en raison de son retentissement potentiel sur le statut nutritionnel de l'enfant. Selon Dupont [33], la renutrition doit être précoce, dès la 12^e-24^e heure, et fait désormais l'objet d'un consensus. Il est à noter que la tolérance clinique de cette réalimentation rapide est d'autant moins bonne que l'enfant est jeune et que son débit de selles est grand.

Dans la pancréatite aiguë (PA), le jeûne s'impose initialement de lui-même au malade en raison de l'intensité des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements et de l'iléus réflexe. Sa prise en charge, lorsqu'elle est bénigne, a beaucoup changé au cours de ces dernières années et a été grandement clarifiée par une récente conférence de consensus française [34], réduite à la sédation des douleurs et à une perfusion simple pour maintenir l'équilibre hydroélectrolytique²⁶. La base rationnelle de la mise à jeun strict et prolongé est celle d'une mise au repos pancréatique. Les recommandations qui peuvent être faites sont que les malades ayant une PA non sévère peuvent être réalimentés sans risque dès la disparition des douleurs (en pratique après 48 heures sans douleur) et la quasi normalisation des enzymes pancréatiques, ce qui se produit en général au cours de la 1^e semaine d'hospitalisation.

Signalons pour mémoire la diète hydrique des coliques hépatiques et la diète hydrique, voire le jeûne complet, dans le cadre des syndromes douloureux abdominaux aigus, dans l'attente de diagnostic et justifiée par une éventuelle indication opératoire (en complément du traitement antalgique de type antispasmodique, analgésique central non morphinique, voire morphinique dans certains cas), la diète post-opératoire d'une chirurgie digestive, dans l'attente du retour de transit ou retour de gaz, ou pour préserver les sutures digestives jusqu'à cicatrisation [35].

Cette brève revue de pratiques médicales porte à penser que la diète, dans le sens d'abstinence alimentaire solide, prend une place infime dans l'arsenal thérapeutique conventionnel actuel. En regard de la grande variété d'anorexie, elle ne constitue que rarement une réponse thérapeutique adaptée. L'anorexie mentale en est un contre-exemple parfait : d'après une récente mise au point du Dr Yon *et coll.* [36], bien qu'il n'existe pas encore de consensus dans son approche thérapeutique, la dimension nutritionnelle de sa prise en charge vise une restauration pondérale progressive (à raison de 0,5 à 1 kg par semaine), en dehors des cas où le pronostic vital est engagé (la nutrition entérale est alors de rigueur). Dans le "contrat d'hospitalisation", l'obtention d'un poids minimum, déterminé

²⁶ Il manque toutefois dans la littérature un essai prospectif randomisé avec des groupes de 20 malades au moins, atteint d'une PA modérée, comparant nutrition parentérale, nutrition entérale et absence de traitement, pour en établir une preuve plus formelle.

à partir des recommandations de la littérature²⁷ et de critères personnalisés (taille, âge du patient, poids le plus élevé antérieurement atteint, durée d'évolution de la maladie) représente un objectif nécessaire (mais non suffisant) pour la sortie des patients. Son maintien constitue un élément important du suivi.

Par ailleurs, nous avons mentionné ici quelques exemples de diète ne correspondant pas spécifiquement au symptôme anorexie. Absente de ces considérations, la diète désignant les régimes amaigrissants dans l'usage courant ne saurait être abordée succinctement tant le sujet est vaste. En effet, l'histoire des pratiques amaigrissantes recèle d'innombrables méthodes qui ont été essayées, adoptées, abandonnées puis ressuscitées sous des formes différentes. Cette incroyable diversité, passée en revue et analysée par G. Apfeldorfer dans son livre *Maigrir, c'est fou !* [37], témoigne d'une quête frénétique de la minceur dont la problématique actuelle ne se résume plus à la seule prise en charge de l'obésité ou du surpoids, mais contraste avec une préoccupation excessive à l'égard du poids. Il n'est point question ici d'examiner tous les déterminants de ce phénomène. Le lecteur intéressé trouvera matière à réflexion dans le livre susmentionné d'une part, et d'autre part, dans deux récents rapports d'expertise collective axés sur les pratiques amaigrissantes : l'un québécois (paru en 2008), portant sur les bénéfices, risques et encadrements associés [38] ; l'autre français (paru en 2010), portant sur l'évaluation des risques seuls [39]. Dans le chapitre suivant, nous nous pencherons essentiellement sur les données de la littérature scientifique portant sur le jeûne total comme pratique amaigrissante.

²⁷ Les études publiées conseillent d'atteindre le poids précédant l'amaigrissement. En pratique, le poids qui confère un IMC situé entre la moyenne et - 1 DS, sur des courbes adaptées à l'âge et au sexe, est le poids minimum recommandé dans l'unité d'hospitalisation spécialisée citée ici.

Chapitre 4 : Du jeûne total dans le traitement de l'obésité

Obésité animale et recommandations vétérinaires

L'obésité est un phénomène de société qui affecte également nos animaux de compagnies [40]. Devenue courante en médecine vétérinaire, elle comporte des complications métaboliques et cliniques rendant nécessaire une thérapeutique ciblée. Au même titre que chez l'homme, elle peut être secondaire et complexe, due à une ou plusieurs pathologies sous-jacentes (stérilisation, endocrinopathies, etc.), ou plus fréquemment primaire et simple, due à un excès d'apport d'énergie (lié à la suralimentation) et/ou à une réduction des besoins énergétiques (liée au manque d'exercice). Chez le chien, comme chez le chat, si l'excès d'ingéré d'énergétique et le défaut d'exercices physiques sont les facteurs principaux de l'obésité, il peut être cité également l'amélioration des rations, les traitements antiparasitaires systématiques et polyvalents (*Ascaris*, *Taenia*, *Dipylidium*, *Strongles*, *Oxyures*, *Echinocoques*, etc.) et un presque doublement de la durée de vie en une quarantaine d'années.

L'obésité féline primaire est devenue l'affection nutritionnelle la plus fréquemment rencontrée chez le chat, l'obésité secondaire restant rare²⁸. Chez ces chats présentant ou ayant présenté un surpoids important, un amaigrissement (consécutif à une anorexie sans cause identifiée) évoque une maladie atteignant quasi exclusivement le chat : la lipidose hépatique idiopathique. Celle-ci est caractérisée par une accumulation excessive des triglycérides dans le foie, à l'origine d'une choléstase et d'une nécrose hépatocytaire. Toute maladie, qu'elle soit métabolique, néoplasique, inflammatoire ou infectieuse, peut être initiatrice d'une lipidose lorsqu'un amaigrissement survient. Des causes comportementales sont parfois identifiées (déménagement, nouvel animal, mort du propriétaire, etc.). La lipidose est alors qualifiée de secondaire. Dans tous les cas, le soutien nutritionnel est la pièce maîtresse du traitement. A l'inverse, d'après une étude portant sur 9 chats obèses soumis à une alimentation non palatable, celle-ci les décourageant de manger de manière effective, le jeûne prolongé (5 à 6 semaines) entraîne une lipidose hépatique clinique [41]. Pour éviter ce risque dans la prise en charge de l'obésité féline, la perte de poids ne doit pas dépasser 1,5 % par semaine.

Si la domestication du chien remonte à plus de 30 000 ans, l'obésité canine est d'apparition beaucoup plus récente. L'abondance alimentaire et le mode de vie plus sédentaire a fait exploser la proportion de chiens obèses (l'activité physique s'avère même de plus en plus réduite au fur et à mesure que l'obésité s'installe). Il est admis que les chiens supportent assez bien le jeûne pendant de très longues périodes (jusqu'à 1 mois), les corps cétoniques plasmatiques n'apparaissant que vers la 6^e-7^e semaine de jeûne hydrique. En théorie, la privation totale de nourriture pourrait faire partie des traitements diététiques proposés, sous couvert d'une hospitalisation et d'un apport hydrique et en vitamines et sels

²⁸ Le lecteur intéressé trouvera une documentation importante dans la thèse de **Lambinet L.** *L'obésité chez le chat : incidence, facteurs prédisposants et prise en charge* (Ecole nationale vétérinaire de Lyon, 2008), disponible sur : < http://www3.vet-lyon.fr/bib/fondoc/th_sout/dl.php?file=2008lyon066.pdf >

minéraux. Néanmoins, selon C. Blanckaert [42], celle-ci reste du niveau de la théorie et n'est pas recommandable en pratique. Les raisons évoquées sont d'abord d'ordre éthique (la plupart des propriétaires et des vétérinaires considèrent l'affamement comme inhumain) et métabolique (via le risque de fonte de la masse maigre), auxquelles se surajoute entre autres l'absence d'implication du propriétaire, garante de la réussite du traitement à long terme (via le changement d'habitudes alimentaires et d'hygiène de vie à la maison).

L'affamement thérapeutique comme traitement de l'obésité humaine

Si le jeûne total n'a pas sa place dans la prise en charge de l'obésité féline ou canine, chez l'homme, le passage de la théorie à la pratique – c'est-à-dire la privation totale de nourriture en réponse à la balance énergétique excédentaire inhérente à l'obésité – connut une grande popularité dans les années 1960. Devant l'échec des régimes amaigrissants et l'incapacité partielle ou totale à augmenter les dépenses, le jeûne total fut largement expérimenté dans l'arsenal thérapeutique de la prise en charge de l'obésité, pouvant porter le nom de *therapeutic fasting* ou *therapeutic starvation*. La disparition de la faim au bout de quelques jours et une douce euphorie favorisèrent le succès de ces cures de jeûne. Si la durée était préalablement fixée pour certains auteurs – 7 jours [43], 10 à 14 jours [44, 45] –, les médecins et leurs patients prolongèrent ces cures parfois pendant plusieurs mois, encouragés par la rapidité de l'amaigrissement. Certains programmes préconisaient un jeûne de 60 jours minimum [46]. Dans d'autres programmes, la durée du jeûne n'était pas prédictible : plus le jeûne était facile, plus il pouvait durer. La durée était alors fonction des capacités physiques et intellectuelles du patient et la rupture du jeûne fonction de l'apparition d'une complication, d'une stagnation pondérale, ou de l'obtention d'un poids acceptable [47, 48, 49, 50]. Ainsi, des descriptions de jeûne de 117 jours [47], de 249 jours [49], et finalement de 382 jours²⁹ [51] se sont succédées dans la littérature scientifique de l'époque.

Caractéristiques de la perte de poids

La perte de poids pendant le jeûne total est approximativement proportionnelle au poids corporel et à la masse maigre. Au fur et à mesure que le jeûne se prolonge, sa décroissance se présente sous la forme d'une courbe d'allure logarithmique, hautement variable d'un individu à l'autre. Ces principales caractéristiques, répondant à l'adaptation physiologique au jeûne, sont exposées par Hoffer [10] de la manière suivante :

- En général, durant la phase de jeûne court (de 1 à 5 jours), la perte de poids représente 1 à 2 kg/jour. Cet amaigrissement initial rapide est principalement constitué d'eau et de sodium, provenant du compartiment extracellulaire. En effet, la combinaison de l'absence d'entrée

²⁹ Ce dernier jeûne, le plus long rapporté dans la littérature scientifique, fut effectué en 1965 par un jeune écossais de 27 ans souffrant d'une obésité morbide (poids à 207 kg). En plus des apports hydriques, il s'accompagnait de boissons acaloriques *ad libitum*, d'un apport vitaminique quotidien et fut supplémenté en potassium du 93^e au 162^e jour, et en sodium du 345^e au 355^e jour. Il perdit 125 kg au total, sans complications majeures. Cinq ans plus tard, le poids était maintenu à 90 kg. Nous verrons plus tard que ce jeûne d'exception est loin d'être la règle.

de sel, d'une élévation du glucagon (au moins pendant les premiers jours de jeûne, par son effet natriurétique), d'une baisse de l'insuline (l'insuline a un effet antinatriurétique) provoque une diurèse osmotique.

- La mobilisation de glycogène hépatique, et à un moindre degré de glycogène musculaire, contribue à la perte d'eau intracellulaire les 3 premiers jours de jeûne.
- Pour une dépense énergétique quotidienne équivalente à 2 400 kcal/jour la 1^e semaine, la mobilisation de masse grasse peut-être estimée à 269 g/jour (pour fournir 2 150 kcal/jour).
- Le catabolisme de 62,5 g de protéines permet de fournir 250 kcal/jour et équivaut à une perte nitrogénée de 10 g/jour. Il persiste à ce taux durant les 7 à 10 premiers jours de jeûne.
- Il est à noter que pendant les 10 premiers jours de jeûne, des hommes non obèses avec accès libre à l'eau peuvent perdre 4 kg les 5 premiers jours, puis 3 kg les 5 jours suivants, alors que des hommes obèses perdent environ 50 % de kilos en plus dans les mêmes conditions. Par ailleurs, selon Scobie [52], après 60 heures de jeûne, des sujets minces présentent une perte protéique plus importante que des sujets obèses, et une perte de poids supérieure lorsqu'elle est rapportée au poids initial (3,9 % pour les sujets minces vs. 2,4 % pour les sujets obèses). Après 2 semaines de jeûne, les sujets obèses perdent 9,3 % de leur poids corporel initial.
- La perte de poids diminue ensuite graduellement jusqu'à la 3^e semaine, du fait de l'épargne protéique, de la réduction du métabolisme de base, de la stabilisation du glycogène et de l'eau extracellulaire.
- Chez des obèses modérés, elle atteint approximativement 0,3 kg/jour la 3^e semaine, provenant principalement de la mobilisation de masse grasse et pour partie de celle de masse maigre.
- Chez des obèses sévères, cette perte de poids de 0,3 kg/jour est atteinte à la fin du 2^e mois, avec une perte nitrogénée aux alentours de 3 g/jour [47].

Occasionnellement lors des jeûnes de longue durée, une stagnation ou un gain de poids peuvent survenir, souvent dans un contexte de règles chez la femme [47] ou dans un tableau de rétention hydrosodée passagère, probablement liée à l'hormone antidiurétique ou l'aldostérone. Dans d'autres cas, la prise alimentaire "en cachette" a pu être dévoilée a posteriori, chez des patients n'adhérant pas à un programme de jeûne [53, 54]. Dans un contexte de fluctuations pondérales inexplicables, Thompson [49] rapporte le cas plus problématique d'une femme de 54 ans, présentée de la manière suivante : à la 3^e semaine de jeûne, celle-ci présenta un tableau d'œdèmes des jambes, des mains et de la face associée à une oligurie, sans défaillance cardiaque ni anomalie hydroélectrolytique. Elle fut traitée par furosémide puis aldactone. Ce dernier fut responsable d'une crise d'urticaire nécessitant son arrêt au bout de 2 jours, mais permettant la résolution transitoire du tableau. Devant la récurrence des symptômes, un traitement par furosémide à raison de 40 mg/jour fut gardé pendant les 73 derniers jours d'un jeûne qui en comportait 249.

Evolution pondérale et études de suivi

La rupture du jeûne se fait par une reprise alimentaire progressive, hypocalorique, facilitée par un certain degré d'anorexie.

Selon Hollingsworth [43], la reprise alimentaire s'accompagne d'une rétention hydrosodée quelle que soit le type de réalimentation, d'après l'observation de 8 obèses morbides (120 à 225 kg) soumis à un jeûne de 7 jours puis une diète de 6 jours à 500 kcal, soit à base de glucides ou de protides, soit d'un mélange glucides/lipides/protides. Bien que le profil de l'évolution pondérale de cette série fût hétérogène à court-terme (poursuite, stagnation ou reprise), chacun avait repris son poids initial lors du suivi à 2 ans.

Pour Duncan [44], la durée du jeûne était fixée à 10-14 jours. Plus le poids était élevé, plus la réduction pondérale était importante. La reprise alimentaire s'accompagnait d'une reprise pondérale de l'ordre de 25 % de la perte de poids. Le jeûne était suivi d'une diète hypocalorique (1 100-1 900 kcal/jour) et de jeûnes d'un jour initialement hebdomadaire, puis à intervalles plus longs en fonction de l'évolution pondérale. Sur une période de 3 ans, 900 obèses réfractaires furent inclus dans ce programme. Dans un suivi par courrier d'une cohorte de 709 de ses patients (cité par Swanson et Dinello [53]), 50 % des patients seulement répondirent à l'enquête, la plupart étant ceux récemment hospitalisés. Sur les répondants, le poids continuait à diminuer pour 46 %, restait inchangé pour 21 %, augmentait pour 33 %. Seulement 5 % des patients étaient satisfaits de leur poids, au prix d'un changement permanent de leurs habitudes alimentaires.

Pour Lawlor [48], lors de jeûnes supérieurs à 40 jours, la reprise alimentaire (fruits et lait pendant quelques jours avant l'introduction d'une diète hyperprotidique pauvre en sucres) s'accompagne invariablement d'une reprise de poids soudaine de plusieurs kilos, en rapport avec la rétention hydrosodée. Celle-ci est comparable approximativement à la perte de poids survenant les premiers jours de jeûne. Pour un de ces patients, la mesure de l'eau corporelle totale par l'eau radioactive marquée, immédiatement avant la rupture du jeûne et après réalimentation, révéla une augmentation de 4 %. Après cette reprise de poids, le poids se stabilise au moins à court-terme.

Sur la cohorte de 207 obèses morbides traités par Drenick [55], la moitié des patients jeûna pendant 2 mois, perdant en moyenne 28,2 kg. Un quart des patients jeûna pendant plus de 2 mois (ce groupe était plus lourd) perdant en moyenne 41,4 kg. Le dernier quart jeûna pendant moins d'un mois. Le jeûne devait initier un changement des habitudes alimentaires avec réduction drastique des apports caloriques, de l'ordre des *very low calorie diet* (VLCD). Pour 121 de ces patients, le suivi se prolongea pendant une période de 7 ans. La perte de poids était maintenue pendant 12 à 18 mois. La reprise du poids original atteignait 50 % dans les 2 ou 3 ans du suivi, indépendamment de la durée et de la perte de poids du jeûne initial, de l'âge d'apparition de l'obésité. Seuls 7 patients arrivèrent à maintenir leur perte de poids au terme du suivi.

D'autres pratiques ont fait l'objet d'études de suivi à plus ou moins long-terme. Les résultats d'une équipe écossaise méritent d'être présentés :

- Dans une série de 25 obèses réfractaires [56], la perte de poids désirée était obtenue dans des délais allant de 10 à 40 jours de jeûne (délai moyen de 25 jours). En sortie

de jeûne, les patients étaient encouragés à suivre une diète à 400-1 000 kcal/jour et pour la quasi totalité de ces patients (22), un traitement anorexigène fut donné à un moment du suivi (7 à 24 mois). Sur les 15 patients suivis pendant au moins 1 an, seulement 4 patients pesaient moins que le poids initial. Un homme de 37 ans pesant 124 kg initialement, ayant perdu 14,5 kg pour un jeûne de 3 semaines, réussit à maintenir une perte de poids de 12 kg au prix d'une perte d'emploi et de bien-être mental (dépression). De plus, tôt ou tard, environ la moitié des patients furent perdus de vue, alors qu'ils étaient pris en charge habituellement depuis plusieurs années.

- Non découragée, la même équipe rapporte des résultats tout aussi mitigés sur une autre série de 25 obèses réfractaires, âgés de 16 à 75 ans, avec un objectif de perte de poids de 25 % du poids initial [57]. Douze patients réalisèrent cet objectif au prix d'un jeûne allant de 38 à 196 jours. Seuls 8 patients réussirent à maintenir leur poids de sortie, sur un suivi de 8 à 24 mois.

- Selon le même protocole, les derniers résultats de cette équipe furent exposés en 1974, sur une cohorte de 75 obèses réfractaires pour 80 épisodes de jeûne prolongé [50] : cinq patients sortirent du programme de leur propre chef dans les 15 premiers jours de l'hospitalisation. Seuls 39 patients réussirent l'objectif de perte de poids. Douze patients furent perdus de vue à 1 an (1 accident de la route mortel et 8 déménagements). Les 58 patients restant furent suivis pour une période allant de 12 à 64 mois. Durant le suivi, beaucoup de patients consommèrent des anorexigènes, d'autres effectuèrent des jeûnes de courte durée. Trente-quatre d'entre eux furent considérés comme échec thérapeutique, dont 24 pesant plus qu'à l'entrée dans le programme. Seuls 16 patients furent considérés comme succès thérapeutique (*i.e.* par rapport au poids de sortie, un gain de poids inférieur à 10 kg ou à 33 % de la perte de poids occasionné par le jeûne). Selon les auteurs, ce taux d'échec augmentait d'autant plus que le suivi se prolongeait dans le temps. Il était cependant à mettre en balance avec la survenue possible d'évènements plus heureux : 10 opérations initialement refusées (hernie hiatale, cholécystectomie, prothèse totale de hanche), 9 mariages, 6 grossesses à terme et 11 emplois trouvés.

A notre connaissance, seule une étude [58] fut à l'époque contrôlée non randomisée, suggérant à leurs auteurs la supériorité d'un jeûne préliminaire à un régime basse calorie par rapport à un régime basse calorie seul, en termes de réduction pondérale à long-terme. Cinquante-et-un amérindiens (12 hommes et 39 femmes) suivirent un programme de jeûne de durée individualisée (2 à 3 semaines pour la plupart) de 1963 à 1968, avant mise en route d'un régime basse calorie (1 500 kcal/jour). La plupart (37 sur 51) ne firent qu'un seul jeûne. L'évolution pondérale de ces patients fut comparée à celles de 51 patients ayant suivi régime conventionnel seul. Ethnie, âge, sexe, poids initial et statut diabétique étaient semblables dans les 2 groupes.

Pour la majorité des patients du groupe jeûne, l'impact sur la perte de poids était de courte durée : ils regagnaient 15 à 30 % du poids perdu dans les jours ou semaines suivantes. Quelques-uns reprirent leur poids initial en quelques mois. Néanmoins, sur un suivi moyen

de 7 ans, la variation pondérale était en moyenne de - 8,7 % dans le groupe jeûne, alors qu'elle augmentait de 0,5 % dans le groupe contrôle. La reprise du poids original (± 5 %) touchait 35 patients du groupe contrôle, contre 22 du groupe jeûne. Un gain de poids supérieur à 10 kg était observé pour 9 patients du groupe contrôle, contre 2 du groupe jeûne. Une réduction de 10 % du poids initial était obtenue pour 14 % du groupe contrôle, contre 41 % du groupe jeûne. Le meilleur résultat en termes de perte pondérale était obtenu chez les hommes (vs. femmes) diabétiques (vs. non diabétiques) de 30 à 49 ans, avec un poids supérieur à 125 kg. L'absence de randomisation et l'établissement des deux groupes a posteriori limitent toutefois fortement la validité et l'interprétation de ces résultats.

Effets psychologiques

Il faut savoir que l'observance du jeûne est facilitée par deux événements concomitants : la disparition de la faim, survenant habituellement au bout de 3-4 jours, laissant place à une douce euphorie. L'élévation contemporaine des corps cétoniques est le principal facteur causal biologique incriminé. Cependant, certaines séries présentent la faim comme un phénomène récurrent attribué à une stimulation par les odeurs de cuisine et difficile à aborder avec les patients [49]. D'autre part, de rares "crises de fringale" peuvent survenir [55].

Lorsque le jeûne se prolonge au-delà de 21 jours, une tendance dépressive, une irritabilité, voire un comportement hostile ou agressif peuvent être observés. On trouve dans la littérature un cas de psychose paranoïde au 48^e jour de jeûne [53], un cas d'aggravation temporaire de psychose paranoïde connue [59], ces 2 cas s'étant améliorés à la reprise alimentaire.

Le stress psychologique occasionné par le jeûne prolongé fut étudié plus précisément par l'équipe de Drenick [54] chez 12 patients testés avant et 8 semaines après le début du jeûne³⁰. La plupart des sujets tendaient à augmenter leur performance sur la mémorisation des syllabes, la mémoire immédiate, la tenue de tête, en dépit du fait qu'ils étaient plus récalcitrants au test, plus irritables et plus dépressifs. L'autosatisfaction et l'amélioration de la perception de l'image corporelle vécues par les patients contrastaient avec l'observation de comportements typiques qualifiés d'immatures, enfantins, dépendants et nécessitant une prise en charge en psychothérapie de groupe. Chez des patients volontiers déprimés par l'échec des régimes entrepris, les auteurs attribuaient au jeûne une augmentation du narcissisme et de la confiance en soi, témoin d'un bouleversement émotionnel jugé non délétère.

Cependant, les conditions hospitalières pendant le jeûne ne sont pas comparables aux conditions de vie courante lui succédant, notamment par rapport au maintien de la

³⁰ Cette étude répondait à une étude de Kollar sur les effets d'un jeûne de courte durée (4 à 6 jours) chez 5 sujets sains comparés à 2 sujets contrôles. Si ceux-ci étaient capables de réaliser des tâches spécifiques, ils présentaient une diminution progressive des activités nécessitant une dépense énergétique, des plaintes fréquentes de fatigue et de faiblesse, une irritabilité plus grande, un ralentissement des efforts intellectuels, de la parole et du mouvement.

perte de poids. A ce propos, Swanson et Dinello [53] présentèrent des résultats catastrophiques dans une étude de suivi portant sur 25 obèses sans antécédent psychiatrique ni type spécifique de personnalité. Si l'expérience (un jeûne de 8 à 85 jours) s'était bien passée pour la majorité d'entre eux, seul un patient réussit à maintenir une perte de poids de 50 kg à 5 mois (poids initial à 150 kg), au prix de jeûnes intermittents, de prises de diurétiques, d'amphétamines et sous couvert d'une psychothérapie. Pour la plupart des patients (7 patients furent perdus de vue dans les deux mois suivants et 14 patients avaient repris leur poids antérieur dans l'année suivante), la tentative de maintien du poids se compliquait de problèmes psychologiques, devenus plus apparents lorsqu'ils étaient minces et particulièrement quand ils avaient à faire face au stress de la vie quotidienne. Pour contrôler leur tension, pour le plaisir ou sans raison apparente, la prise alimentaire excessive n'était pas niée par ces patients. Elle pouvait se manifester entre autres par des crises de boulimies diurnes ou nocturnes³¹. Le retour au statut d'obèse était finalement plus confortable que la reprise ou le maintien d'une diète.

Effets somatiques

L'amaigrissement rapide représentait l'objectif central des patients (déterminés à être acceptés pour une opération chirurgicale, souffrant de dyspnée ou de gonarthrose invalidante et empêchant toute activité physique, ou encore simplement désireux d'obtenir un effet esthétique) et des médecins (désireux d'expérimenter cette méthode nouvelle). D'autres effets positifs étaient présentés de manière anecdotique ou sans précision. On peut citer par exemple : un effet bénéfique sur des comorbidités telles que le diabète modéré, l'hypertension artérielle, la fonction pulmonaire et le psoriasis pour un jeûne n'excédant pas 2 semaines [44] ; une disparition de l'hypertension artérielle présente chez 4 patients en fin de jeûne³² (délais non détaillés) [47] ; deux cas inattendus et inespérés de guérison d'ulcère variqueux dans un délai de 3 semaines [60] ; une amélioration de la tolérance à l'effort, des douleurs arthrosiques [49] ; une diminution (faisant suite à une augmentation initiale) des taux de cholestérol chez 8 patients pour un jeûne d'au moins 40 jours [48].

Le jeûne total était considéré comme bien toléré par bon nombre d'auteurs enthousiastes. Néanmoins, il n'était pas exempt d'évènements indésirables plus ou moins graves. Dans une revue de bibliographie datant de 1982³³, Kerndt [61] en a répertorié une large série, mais dont le développement est essentiellement axé sur les complications

³¹ Rappelons que, proche des anciennes observations de **Keys** dans *Biology of human starvation*, la description classique des conséquences psychopathologiques d'une restriction alimentaire prolongée comporte les symptômes suivants : obsession de la nourriture, accès compulsifs et boulimiques, rituels alimentaires, défauts de vigilance, apathie, troubles du sommeil, chute de la libido, irritabilité, humeur fluctuante et dépression.

³² L'excès de masse grasse au niveau du bras donne une surestimation de la tension artérielle (TA) mesurée au brassard. Pour deux de ces patients (un homme et une femme), elle fut comparée à la valeur prise par cathétérisme artérielle. En début de jeûne, la TA au brassard était de 220/120 mm Hg vs. 165/95 mm Hg chez l'homme, et de 240/140 mm Hg vs. 150/90 mm Hg chez la femme. Pour cette dernière, au bout de 3 mois de jeûne, la TA au brassard était de 110/80 mm Hg et celle évaluée par cathétérisme de 110/70 mm Hg.

³³ Cette revue fut réalisée à partir du cas d'un presbytérien, ovolactovégétarien sans surpoids, qui désirait effectuer un jeûne hydrique de 40 jours, avec ingestion biquotidienne d'hostie (soit 60 kcal/jour), sous supervision médicale afin d'en diminuer les risques. Ce jeûne ne dura en fait que 36 jours, à cause d'une profonde fatigue et d'une hypotension orthostatique interférant avec ces activités monastiques.

fatales, lesquelles seront abordées plus bas. Une liste récapitulative des différentes complications du jeûne total complétant cette série est présentée dans le tableau 3.

Nous débuterons ce recensement par les effets indésirables rapportés par Duncan [44] pour une cohorte de 900 patients ayant jeûné 10 à 14 jours durant (cette série était dénuée de complications rénales, d'anémie ou de décès) :

- Une poussée hypertensive bénigne constante lorsque la perte de poids excède 3 kg le premier jour, résolutive sous restriction sodée ;
- Une profonde faiblesse habituellement la 2^e semaine ;
- Une hyperuricémie constante avec 1 cas de crise de goutte sur 18 patients aux antécédents goutteux et 1 cas de crise de goutte chez un patient ne présentant pas cet antécédent (ces 2 cas ayant évolué favorablement sous colchicine sans interruption du jeûne).
- Un tableau habituel de crampes musculaires, nausées, maux de tête, vertiges sans hyponatrémie mais attribuée à la privation sodée, résolutive en quelques minutes après l'administration de 2 g de NaCl ;
- 3 cas de fibrillation atriale consécutifs à un effort physique chez des patients aux antécédents cardiaques (ayant occasionné une rupture du jeûne et résolutive à l'administration de quinidine) ;
- 1 acidocétose diabétique en cas de diabète labile (omission d'insuline par peur d'une hypoglycémie).

Les crampes abdominales et la constipation sont d'autres effets habituels, retrouvés dès le début du jeûne. Lorsque le jeûne se prolonge, les crampes sont retrouvées plus occasionnellement, alors que la constipation perdure. Pour Drenick [47], cette dernière survient à partir de 3-4 jours. Puis, le transit se résume à l'émission de petites quantités de selles mucoïdes toutes les 2 à 3 semaines.

L'hypotension orthostatique est retrouvée à partir de la 2^e à la 4^e semaine [47]. Parfois asymptomatique, elle entraîne dans la plupart des cas fatigue et syncope au lever du lit et peut occasionner la rupture du jeûne. Elle est résolutive à la reprise alimentaire.

Des périodes d'oligurie peuvent se rencontrer lorsque le jeûne se prolonge plus d'un mois, le volume urinaire pouvant être réduit à 100 mL/jour [47, 48].

Une anémie normochrome normocytaire peut être observée au 2^e mois du jeûne. Drenick [47] en rapporte 4 cas sur 11 patients, associés à un taux de réticulocytes allant de 0,6 à 3 % témoignant de leur caractère arégénératif. Pour un de ces patients, l'administration de Fer, de vitamine B12, d'acide folique (par voie orale et parentérale) n'eut aucun effet. Un prélèvement de moelle osseuse fut ensuite réalisé, le 117^e jour de jeûne. Celui-ci retrouvait une pauvreté des éléments figurés du sang sans autre anomalie associée. Lors de la réalimentation, le taux de réticulocytes passa à 10 % et l'anémie s'améliora, son étiologie restant indéterminée. Au 2^e mois du jeûne, une neutropénie peut également être observée. Dans certains cas, l'allopurinol utilisé à titre préventif d'une crise de goutte a pu

être incriminé, la neutropénie ne s'améliorant pas à la reprise alimentaire mais se normalisant suite à l'arrêt du traitement [62].

L'hypokaliémie se rencontre plus fréquemment que l'hyponatrémie lors de jeûne non supplémenté supérieur à 1 mois [48]. Il est notable que certains auteurs préconisaient un apport potassique systématique, alors que d'autres réservaient cet apport à l'apparition d'une hypokaliémie ou lorsque le potassium était dans les valeurs normales inférieures.

Si la glycémie baisse classiquement lors d'un jeûne total, il en est peu fait état, au sein des publications consultées. Tout au plus, Drenick [47] rapporte un cas d'hypoglycémie à 36 mg/L ne s'accompagnant pas des manifestations classiques dysautonomiques (sueurs, palpitations, tremblements, faim) ou neuroglycopéniques (troubles de la concentration, de la parole, de la coordination motrice et pseudo ébriété).

Nous finirons ce recensement par deux cas de carence vitaminique, risque évident contre lequel l'intégralité des auteurs se prémunissait. L'utilité des procédures de supplémentation vitaminique, invariablement prescrite mais de composition rarement précisée, fut questionnée par Drenick au travers de 2 patients non supplémentés à dessein :

- au terme de 2 mois de jeûne hydrique, l'un d'entre eux [47] développa un tableau associant saignement gingival, glossite, perlèches, sécheresse de la peau, éruption érythémato-maculeuse prurigineuse, taux de prothrombine à 50 %. Ces modifications furent rapidement réversibles après administration de doses thérapeutiques de vitamines (détail non précisé). Les données de l'interrogatoire révélèrent a posteriori l'existence d'un régime de mauvaise qualité associé à une consommation importante d'alcool, antérieure au jeûne.

- l'autre cas [63] illustre spécifiquement le métabolisme de la vitamine B1 (thiamine), au travers d'un homme de 35 ans (poids de 151 kg pour un IMC de 46 kg/m² et un apport calorique habituel de 5 600-6 600 kcal/jour) dont voici l'histoire : après une diète à 500 kcal/jour pendant 26 jours (perte de poids de 10 kg), il effectua un jeûne hydrique de 30 jours (pour une perte de poids de 17 kg de mieux). Le premier jour de réalimentation, il développa un tableau associant vertiges et nausées. Ce tableau s'aggrava les jours suivants avec diplopie, paralysie du VI (nerf moteur oculaire externe), incontinence, confusion et léthargie. Devant la négativité des examens complémentaires entrepris, une injection de thiamine à raison de 400 mg fit régresser la gravité de ce tableau en quelques heures (patient assis pour dîner), les troubles visuels en quelques jours. Le diagnostic d'encéphalopathie de Wernicke fut ainsi porté. Ces données suggéraient à leur auteur que les besoins tissulaires en thiamine n'étaient pas satisfaits lors du jeûne, en dépit d'un métabolisme glucidique diminué et d'une libération endogène de thiamine (évaluée à partir d'une étude de son excrétion). Elles légitimaient par ailleurs la recommandation d'un apport

vitaminique assez large pendant le jeûne³⁴.

Complications fatales

Les cas de décès publiés sont suffisamment éloquents pour mériter notre attention :

- En 1964 [59], un patient de 18 ans, pesant 166 kg, mourut dans un tableau d'insuffisance rénale aiguë avec coma urémique après 14 jours de jeûne médicalement supervisé. L'autopsie révéla une glomérulonéphrite chronique.

- En 1965 [64], une patiente de 44 ans, pesant 180 kg et atteinte d'un diabète modéré non traité, fut incluse dans un programme de jeûnes intermittents entre lesquels elle recevait un régime de 500 kcal/jour. Sur une période de 4 mois, elle jeûna à 4 reprises (durée de 20 jours, 14 jours, 8 jours et 20 jours), ne prenant pour traitement que des vitamines, de l'hydroxyde d'aluminium-magnésium pour gêne épigastrique occasionnelle et un hypnotique pour dormir. Le 4^e jeûne lui fut fatal et elle succomba dans un tableau de coma avec défaillance respiratoire pour lequel le diagnostic d'acidose lactique fut retenu après autopsie.

- En 1968 [60], deux patientes atteintes d'obésité morbide, hospitalisées pour prise en charge d'une insuffisance cardiaque congestive, suivirent un jeûne au décours immédiat de cet épisode, associé à un traitement comportant digoxine, diurétique et supplémentation potassique. Elles connurent chacune une amélioration manifeste de leur insuffisance cardiaque. L'une d'entre elles, âgée de 56 ans et pesant 150 kg, eut comme bénéfice secondaire la guérison d'un ulcère variqueux chronique au bout de 3 semaines. Avec une trentaine de kilos en moins au bout de 8 semaines de jeûne, son amélioration fonctionnelle lui permit une marche festive de 180 mètres. Elle mourut au petit matin le jour d'après. L'autre, âgée de 61 ans, mourut au bout de 3 semaines d'un jeûne qui comportait en plus un traitement anticoagulant. Pour chacune, le décès fut attribué à une fibrillation ventriculaire irréductible.

- En 1968 [65], un patient de 55 ans atteint d'obésité morbide résistante aux différents régimes entrepris souffrait également d'épisodes d'insuffisances cardiaques congestives à répétition rendant difficile la pratique d'exercice physique. Devant le caractère désespéré de la situation, un jeûne de longue durée lui fut proposé. A mesure qu'il perdait du poids, il devenait plus actif. Il mourut à la 3^e semaine de jeûne.

- En 1969 [66], une patiente de 20 ans, pesant 118 kg et par ailleurs en bonne santé, entreprit sous supervision médicale un jeûne dans l'intention d'obtenir un poids de 60 kg. Ce résultat fut obtenu au décours d'un jeûne de 210 jours. Le jeûne comportait une médication

³⁴ Sans pour autant remettre en question ces recommandations, spécialement concernant la vitamine B1, Lawlor & Wells estiment que des vitamines telles que la vitamine B3 (PP, niacine ou acide nicotinique), B6 (pyridoxine), B9 (acide folique) et C (acide ascorbique) sont importantes essentiellement lorsque le jeûne se prolonge pendant plusieurs semaines.

routinière et quotidienne de vitamine A, complexe de vitamines B, vitamine C, acide folique et allopurinol. Une supplémentation potassique quotidienne fut rajoutée en regard d'une hypokaliémie en début de jeûne. Elle reçut en plus une supplémentation protéique sous forme liquide pendant un total de 103 jours au long du jeûne. Elle fut réalimentée progressivement à raison de 200 kcal le 1^{er} jour, 400 kcal le 2^e, 600 kcal les jours suivants, sans apport glucidique (dans l'objectif de diminuer la rétention hydrosodée). Elle mourut le 8^e jour d'arythmie ventriculaire. L'autopsie révéla une fragmentation des myofibrilles cardiaques en microscopie électronique. Rétrospectivement, la patiente présentait un allongement de l'intervalle QT, restant néanmoins dans les valeurs normales.

- En 1970 [46], un patient d'âge moyen inclus dans un programme de jeûne de longue durée (60 jours minimum) présenta des douleurs ombilicales le 11^e jour. Sa condition se détériora et il mourut le 13^e jour. L'autopsie révéla une obstruction de l'intestin grêle par volvulus.

D'autres complications sérieuses connurent une suite plus heureuse :

- En 1977 [67], une patiente de 26 ans, pesant 90 kg (IMC à 35 kg/m²), aux antécédents de dépression traitée par psychothérapie, entreprit de son propre chef un jeûne dont la supervision médicale débuta le mois suivant. Cette dernière se poursuivit à raison de visites bihebdomadaires. La patiente était supplémentée en potassium, en calcium et en vitamines. En dépit d'une frilosité et d'une hypotension orthostatique occasionnelle, la patiente se sentait bien. A quatre mois de jeûne, elle pesait 62 kg et réussit à trouver un emploi. Plus active, elle devint plus fatiguée. La semaine suivante, son psychiatre l'envoya aux urgences : elle présentait un tableau de choc avec hypotension, oligurie, tachycardie supraventriculaire et acidose (pH à 7,27). Sa prise en charge nécessita successivement une perfusion intraveineuse avec adjonction de potassium, de phosphore, des diurétiques (devant la persistance de l'oligurie), puis une nutrition parentérale à raison de 1 500 kcal/jour. L'ajout de digoxine vint rétablir une tension normale. La biopsie myocardique, réalisée le 11^e jour d'hospitalisation, révéla des lésions non spécifiques de myocardite. Deux jours plus tard survint un épisode de tachycardie ventriculaire résolutive sous diphénylhydantoïne. Elle sortit après 3 semaines d'hospitalisation avec un traitement comportant digoxine, diphénylhydantoïne et sulfate de fer (pour une anémie induite par phlébotomie).

- En 1980 [68], un patient de 19 ans, pesant 130 kg, entreprit un jeûne de 17 semaines pour une perte de poids effective de 48 kg. Au 9^e jour de réalimentation, il développa une tachycardie ventriculaire avec fibrillation ventriculaire récurrente, récupérée par cardioconversion externe, lignocaïne et phénytoïne (il présentait lui aussi un allongement de l'intervalle QT restant dans les valeurs normales). Ce dernier traitement fut poursuivi pendant les 6 semaines de convalescence. A la 7^e semaine, il développa un tableau de myopathie proximale de bilan étiologique négatif et de résolution spontanée en 1 mois.

Tableau - 3 : Liste récapitulative des complications du jeûne total, inspiré par Kerndt [61].

| Type | Complications | Références et/ou remarques |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Physiques | Sensation vertigineuse..... | Ces 3 symptômes sont fréquents en début de jeûne [44] puis rapportés plus occasionnellement Dès le début du jeûne, persistante [47] Différente de l'odeur de pomme reinette liée à l'expiration d'acétone Suite effort physique [44] Habituellement à 2 ou 4 semaines [47] [61] Début de jeûne, parfois associée à des vomissements à partir du 40e jour [48] Non systématique [44] T3 basse [47] Classique après le 2 ^e mois, associée à un apport hydrique de moins d' 1 L/j [47] [49] [49] 7 semaines après un jeûne de 17 semaines [68] Au terme de 2 mois de jeûne [47] Réalimentation d'un jeûne de 30 jours non supplémenté [63] Diminution classique taux FSH, LH [61] [61] [61] [61] [61] [61] |
| | Céphalées..... | |
| | Crampes abdominales..... | |
| | Constipation..... | |
| | Halitose..... | |
| | ACFA..... | |
| | Hypotension orthostatique..... | |
| | Faiblesse..... | |
| | Nausée..... | |
| | Goutte..... | |
| | Frilosité..... | |
| | Oligurie..... | |
| | ± œdèmes..... | |
| | Parotidite..... | |
| | Myopathie proximale..... | |
| | Déficience vitaminique sans précision Encéphalopathie de Gayet Wernicke.. | |
| | Aménorrhée..... | |
| Alopécie..... | | |
| Lithiase urinaire..... | | |
| Polynévrite..... | | |
| Porphyrie..... | | |
| Psychiques | Nervosité..... | Fréquente les premiers jours [49] |
| | Tendance dépressive et irritabilité, voire comportement hostile ou agressif, désinhibition..... | A partir de la 3 ^e semaine [54] |
| | "Fringale"..... | Rare [53, 54] |
| | Episode psychotique..... | [53, 59] |
| Biologiques | Anémie normocytaire..... | Souvent lors de jeûne supérieur à 1 mois, étiologie indéterminée [47,62] Concomitante à l'anémie, Allopurinol parfois incriminé [62] Fréquemment supplémentée dès le début, variable lors des jeûnes prolongés Moins fréquente que l'hypokaliémie [48] Constante, pic entre la 2 ^e et 4 ^e semaine, puis décroissance progressive [48] [61] |
| | Neutropénie | |
| | Hypokaliémie..... | |
| | Hyponatrémie..... | |
| | Hyperuricémie..... | |
| | Insuffisance rénale..... | |
| Fatales | Arythmie ventriculaire..... | Post-poussée d'insuffisance cardiaque [60], réalimentation d'un jeûne de 210 jours [66] |
| | Acidose lactique..... | [64] |
| | Occlusion de l'intestin grêle..... | 13 ^e jour de jeûne [46] |
| | Insuffisance rénale aiguë | 14 ^e jour de jeûne, glomérulonéphrite chronique à l'autopsie [59] |

- L'allongement de l'intervalle QT fut analysé plus précisément dans une étude rétrospective portant sur 13 patients obèses ayant jeûné pendant 97 +/- 25 jours [69]. Les ECG itératifs montraient une réduction progressive du voltage QRS jusqu'à la 7^e semaine. Puis, un allongement significatif de l'intervalle QT corrigé était observé durant la 8^e semaine. Pour 7 patients, le QT corrigé s'allongeait au dessus de la normale en fin du jeûne. Un de ces patients survécut à 2 arrêts cardiaques dus à une torsade de pointes.

A ce stade de notre étude, il convient d'ouvrir une parenthèse concernant les complications du jeûne total. Si les conditions hospitalières et les objectifs du jeûne thérapeutique décrit dans ce chapitre diffèrent des conditions volontiers précaires et des objectifs revendicatifs d'un jeûne de protestation (sans compter ses aspects éthiques et médico-légaux), ces deux pratiques comportent cependant certaines similarités, du point de vue des complications. A titre indicatif, en voici une description³⁵:

- En résumé, les symptômes les plus invalidants pour la plupart des jeûneurs sont l'asthénie, la sensation diffuse de malaise et les douleurs abdominales. Certains patients souffrent également de céphalées, crampes musculaires ou de douleurs des loges rénales. Une bradycardie et une baisse de la tension artérielle surviennent relativement tôt. Des malaises d'origine hypoglycémique ou orthostatique sont possibles. Anxiété, trouble de la concentration et labilité émotionnelle surviennent plus tardivement. La déshydratation est un risque important en cas de grève de la soif. Dans ce cas, une hypernatrémie et une insuffisance rénale peuvent être observées. Associée à des carences vitaminiques éventuelles, la déshydratation favorise une sécheresse de la peau et des muqueuses, une desquamation, une glossite. Certains patients peuvent présenter une hypokaliémie. Une hypoprotéinémie et une anémie peuvent se manifester lors de jeûnes prolongés. L'atrophie gastrique entraîne une anorexie vraie. Des ulcères gastroduodénaux compliqués sont observés à une incidence plus élevée. L'examen neurologique peut révéler une polynévrite d'origine carencielle. Tardivement, des troubles oculomoteurs, voire une cécité d'origine carencielle ou hémorragique peuvent survenir.

- Les complications les plus importantes surviennent habituellement passé le 40^e jour de jeûne, ou à partir d'une perte de poids de 18 % du poids initial.

- Certains patients succombent progressivement à un coma urémique, un choc hypovolémique ou, plus tardivement, à un coma hypoglycémique. Le décès peut aussi être provoqué par un accident vasculaire cérébral secondaire à une déshydratation sévère, des arythmies cardiaques ou un syndrome de Gayet-Wernicke.

³⁵ Le lecteur intéressé trouvera des informations récentes et claires sur ce sujet dans l'article de **Sebo P, Guilbert P, Elger B, Bertrand D.** *Le jeûne de protestation : un défi inhabituel pour le médecin* (Revue médicale suisse N°492, 08/12/2004), disponible sur : <<http://revue.medhyg.ch/article.php3?sid=24053>>, et des informations plus approfondies dans la thèse de médecine de **Guilbert P.** *Le jeûne de protestation en médecine pénitentiaire : épidémiologie genevoise et analyse de la prise en charge en suisse et dans des pays européens* (Genève, 2001), disponible sur : <http://doc.rero.ch/record/3672/files/these_GuilbertP.pdf?version=1>

- La réalimentation est également une période à risque de complications, spécialement lorsque le jeûne dépasse 3 semaines. Par exemple, des encéphalopathies de Wernicke ont été observées lors de réalimentation à base d'hydrates de carbones seuls. Cette dernière peut également provoquer une chute de la natriurèse, potentiellement responsable d'œdèmes aigus et de défaillance cardiaque. L'ensemble des manifestations adverses qui surviennent lors de la renutrition est regroupé désormais sous le terme de syndrome de renutrition inappropriée (ou *refeeding syndrome*), dont la conséquence biologique la plus connue et la plus grave est la survenue d'une hypophosphorémie³⁶. Fermons cette parenthèse.

Publications actuelles

Les complications fatales, associées aux résultats peu encourageants sur le maintien à long-terme de la perte de poids et en regard du coût d'une hospitalisation prolongée (et de la demande de lits) ont conduit à un large abandon de cette pratique, parfois poussée à l'extrême. Dans l'évaluation des méthodes amaigrissantes du *Traité de l'alimentation et du corps* [5], Apfeldorfer et coll. sont univoques sur la question de l'opportunité du jeûne complet : celui-ci est interdit. Cette évaluation est présentée en annexe n°3. Les données présentées ci-dessus sont relativement anciennes et hétérogènes. Les connaissances en matière d'obésité et de ses risques associés ont considérablement évolué depuis. Celles-ci ont fait l'objet d'un volumineux rapport de l'OMS publié en 2003 [70], dont nous rappelons *a minima* la classification des adultes en fonction de l'indice de Quetelet³⁷ (IMC) et des risques associés³⁸, dans le tableau 4.

Tableau - 4 : Classification des adultes en fonction de l'IMC selon l'OMS [70réf]

| Classification | IMC (kg/m ²) | Risque de morbidité associée |
|-------------------------------|--------------------------|---------------------------------------------------------|
| Insuffisance pondérale | 18,5 < | Faible (mais risque accru d'autres problèmes cliniques) |
| Fourchette normale | 18,5 – 24,9 | Moyen |
| Surpoids | 25– 29,9 | Accru |
| Obésité | ≥ 30 | |
| Classe I (modérée ou commune) | 30 – 34,9 | Modéré |
| Classe II (sévère) | 35 – 39,9 | Important |
| Classe III (morbide) | ≥ 40 | Très important |

³⁶ Le lecteur intéressé trouvera une documentation importante à ce sujet dans *Syndrome de renutrition* de J-C Melchior présent dans le *Traité de nutrition artificielle de l'adulte*. (Springer, 3e édition, Paris, 2007), p 664-674.

³⁷ Par ailleurs : chez l'adulte, l'adiposité abdominale, définie par tour de taille > à 90 cm chez la femme et 100 cm chez l'homme, est associée à des complications métaboliques et vasculaires ; chez l'enfant, le surpoids est défini par un IMC ≥ 97^e percentile (références françaises) ; chez le sujet âgé de plus de 65 ans, il n'existe pas de définition consensuelle de l'obésité.

³⁸ En résumé, l'obésité est associée à une incidence plus élevée de diabète de type 2, de maladies cardiovasculaires (principalement les cardiopathies et les accidents vasculaires cérébraux), de troubles musculo-articulaires (au premier rang desquels l'arthrose), de certains cancers (endomètre, sein, colon, etc.), sans oublier les conséquences psychosociales négatives relatives à sa condition.

Ainsi, nous compléterons cette revue en présentant deux publications récentes aux résultats plus homogènes.

La première publication [71] est une étude prospective contrôlée randomisée écossaise, visant à comparer les effets d'un jeûne total de 6 jours, d'une VLCD (600 kcal/jour) de 3 semaines et d'une LCD (*low calorie diet*, 1 200 kcal/jour) de 6 semaines³⁹. Chaque groupe était constitué de 6 hommes présentant des IMC de 30 à 40 kg/m², en bonne santé par ailleurs. Dans le groupe jeûne, les sujets devaient effectuer deux séances de vélo (40 minutes à 65-75 W) et de fitness, afin de garder un niveau d'activité semblable à celui de la vie quotidienne.

La perte de poids était en moyenne de 6,1 kg (5,6 % du poids initial), 9,2 kg (8,6 % du poids initial) et 12,6 kg (11,9 % du poids initial), respectivement dans le groupe jeûne, VLCD et LCD. A 5 % de réduction pondérale, celle-ci était constituée de 46 % masse maigre dans le groupe jeûne (eau corporelle totale et glycogène principalement), contre 30 % dans le groupe VLCD et 18 % dans le groupe LCD. A 10 % de réduction pondérale, la perte de masse maigre était de 20 % dans le groupe VLCD et de 9 % dans le groupe LCD. Sur le plan psychologique, deux variables étaient examinées chaque matin en utilisant des échelles visuelles analogiques :

- la sensation subjective de faim augmentait d'autant plus que le jeûne se prolongeait, et revenait au niveau initial à la rupture du jeûne. Dans le groupe VLCD, elle était significativement élevée (à moindre degré que dans le groupe jeûne). Elle n'était pas modifiée dans le groupe LCD.
- la sensation subjective de fatigue augmentait significativement pendant le jeûne, puis diminuait à sa rupture. Cette augmentation de fatigue était corrélée à une diminution significative de l'activité physique et de la dépense énergétique totale. Dans le groupe VLCD, la fatigue augmentait significativement (à moindre degré que dans le groupe jeûne) jusqu'à 5 % de perte de poids, puis revenait au niveau initial. Elle n'était pas modifiée dans le groupe LCD.

Après une phase de 7 jours de maintien de la réduction pondérale (apports caloriques à 1,4 X MB), les sujets étaient nourris *ad libitum* pendant 15 jours, dans l'unité de nutrition de l'institut de recherche. Chaque groupe perdit encore du poids (- 1,8 kg, - 1,3 kg, - 1,7 kg dans le groupe jeûne, VLCD et LCD respectivement). A 10 semaines de suivi, le groupe jeûne continuait à perdre du poids (-3,5 kg), alors que les groupes VLCD et LCD restaient stables. Enfin, à 1 an de suivi, la reprise de poids (comparé au poids à 10 semaines) était de + 2,1 kg, + 10,1 kg et + 12,4 kg dans le groupe jeûne, VLCD et LCD respectivement. Malheureusement, les auteurs ne s'expliquent pas cette différence, en dehors d'une tendance rapportée par certains patients, à jeûner afin de contrôler leur poids.

³⁹ Cette étude suit une série de 3 autres publications provenant de la même équipe, de l'ordre de la recherche fondamentale et sortant de notre champ de compétences. L'une d'entre elles est en accès libre : **Johnstone AM, Faber P, Andrew R, Gibney ER, Elia M, Lobley G, Stubbs RJ, Walker BR.** Influence of short-term dietary weight loss on cortisol secretion and metabolism in obese men. *Eur J Endocrinol.* 2004 Feb;150(2):185-94. [PubMed : 14763916]. Le lecteur intéressé y trouvera des informations plus détaillées sur les outils d'analyse des données et les modèles utilisées par cette équipe.

La deuxième publication est une étude non contrôlée non randomisée serbe portant sur l'évolution des facteurs de risque cardiovasculaires associés à un jeûne de 3 semaines [72]. Cette cohorte de 108 patients était constituée de 33 hommes et 77 femmes, âgés de 35 ± 1 an, de poids égal à $131,7 \pm 2,6$ kg, avec un IMC de $45,4 \pm 0,8$ kg/m². Ils étaient exempts de maladie hépatique, rénale, neurologique, endocrinienne et de cardiomyopathie. Ils ne prenaient ni contraception orale, ni diurétique, ni bêtabloquant, ni hypolipémiant. Pour 89 % d'entre eux était instauré un jeûne (pour être exact un régime inférieur à 200 kcal/jour) avec complément multivitaminé dès le 4^e jour. Les 11 % restant (ceux prenant une thérapie antihypertensive autre que diurétique ou bêtabloquant) était soumis à une VLCD fixée à 420 kcal/jour (3,8 g de protéines, 13,8 g de glucides et 3,4 g de lipides, avec électrolytes et complément multivitaminé). Les apports hydriques étaient de 2 à 2,5 L/jour. Aucune activité physique n'était organisée. Les patients chez qui le taux d'acide urique dépassait 700 mmol/L à partir de la 1^e semaine étaient traités par allopurinol à titre préventif.

En fin de jeûne, le poids était de $117,7 \pm 2,4$ kg, l'IMC de $40,8 \pm 0,8$ kg/m². Cette perte de poids s'accompagnait d'une baisse de la pression artérielle systolique et diastolique (143 ± 2 vs. 132 ± 2 mm Hg ; 92 ± 2 vs. 85 ± 2 mm Hg respectivement), d'une diminution significative des taux de cholestérol total, de LDL cholestérol, de triglycérides, de glycémie basale et d'insulinémie. De plus, l'hyperglycémie provoquée par voie orale, initialement normale chez 76 % des patients, se normalisait pour 12 % des patients. La perte de poids obtenue à court-terme s'accompagnait, à court-terme également, de paramètres cliniques et biologiques témoignant de l'amélioration de certains risques associés.

L'exercice physique et l'épargne protéique

L'activité physique est considérée comme faisant partie intégrante de tout programme d'amaigrissement intentionnel. Elle n'a pas été particulièrement étudiée dans le cadre du jeûne total : certains auteurs ont recommandé le repos, d'autres l'activité sans que soit organisé de programme d'exercice physique. Nous avons vu précédemment que la reprise d'une activité motrice chez des patients cardiaques sédentarisés a parfois eu des conséquences plus ou moins graves. Il faut se tourner vers les jeûnes modifiés pour obtenir des éléments de réponse sur la pertinence de l'exercice physique associé au jeûne, en regard de la perte protéique. Deux études méritent d'être exposées :

- Dans les années 1970 en France, le jeûne protéiné faisait l'objet d'une recommandation de ration protéique de 55 g/jour chez la femme, 70 g/jour chez l'homme, dans l'objectif de garder une balance azotée positive. Les obèses soumis à un amaigrissement rapide se plaignaient assez souvent d'algies diverses (courbatures ou accentuation de douleurs dorsales ou lombaires). Des auteurs rouennais proposèrent donc une étude contrôlée randomisée questionnant l'opportunité d'un programme d'exercice musculaire dans le cadre d'une cure de jeûne protéiné sur 10 jours [73]. Les 27 obèses (1 seul homme) inclus dans cette étude consommèrent 250 kcal et 22 g de protéines/jour sous forme d'hydrolysats, afin de garder une balance azotée négative (associé à 3 g de KCl et un hydrosol polyvitaminé). Onze d'entre eux suivirent 2 séances quotidiennes d'activité

physique douce à raison de 5 jours par semaine ($\frac{3}{4}$ d'heure de gymnastique le matin, 2 heures de piscine ou de gymnastique l'après-midi).

Cet exercice musculaire, bénéfique sur le plan des algies, fut bien toléré et bien accepté par les malades. Par rapport au groupe témoin, il n'eut pas d'influence sur la perte de poids, mais il rendit les bilans azotés quotidiens (urée et créatinine urinaire) moins négatifs et tendant à se positiver plus rapidement.

- En Allemagne, l'amaigrissement occasionné par le jeûne Buchinger était initialement considéré comme un bénéfice secondaire (nous aborderons plus loin les autres indications de ce jeûne). Il fait désormais l'objet d'un programme de prise en charge multidisciplinaire de l'obésité dans lequel l'activité physique peut être proposée [74]. La crainte d'une perte protéique critique⁴⁰ et son aggravation par la pratique d'exercices physiques font partie des principales objections à cette pratique. Une étude berlinoise portant sur 401 hommes et 349 femmes, atteints d'obésité majoritairement commune, a tenté de répondre à cet argumentaire [75]. Le jeûne consistait en l'ingestion quotidienne de 80 g de jus de fruits (280 kcal), d'une préparation multivitaminée, de bouillons de légumes et d'eau minérale (3 L d'apports hydriques totaux), pour une durée moyenne de 28 jours. Pour la moitié d'entre eux, un programme d'entraînement d'endurance de faible intensité était proposé 6 jours par semaine (vélo le matin, pour des distances croissantes au fil des semaines et à raison de 15 km/h, $\frac{1}{2}$ heure de musculation l'après-midi). De 1974 à 1990, le groupe test jeûnait le printemps et l'automne, alors que le groupe témoin jeûnait l'été et l'hiver. Les patients atteints de problèmes articulaires ou de maladies cardiovasculaires incompatibles avec ce programme d'entraînement étaient inclus dans le groupe témoin.

Les résultats de cette étude montrent que l'activité physique additionnelle est associée à une plus grande perte de poids ($12,2 \pm 3,2$ vs. $10,4 \pm 2,2$ kg) et de masse grasse ($8,1 \pm 1,6$ vs. $5,9 \pm 1,3$ kg). En moyenne sur 28 jours, la perte protéique était de 1 000 g chez les hommes et de 650 g chez les femmes. La perte additionnelle de protéine associée à l'activité physique était de 130 g chez les hommes et de 40 g chez les femmes. Selon les auteurs, cette perte n'est pas critique et s'accompagne d'une meilleure adaptation cardiovasculaire à l'effort en fin de jeûne : le groupe test présentait une réduction significative de la fréquence cardiaque à l'épreuve d'effort et du taux d'acide lactique lui succédant, par rapport au groupe témoin. Cette étude reste néanmoins critiquable du fait que les groupes n'étaient pas comparables puisque non randomisés.

Du jeûne total aux jeûnes modifiés

Les quatre dernières études mentionnées nous amènent à rentrer dans le domaine des VLCD, au premier rang desquels le jeûne protéiné.

⁴⁰ Les données de la littérature examinées dans le rapport AETMIS 2010 (cité plus loin), portant sur la question d'un seuil critique de perte protéique, montrent une absence de définition consensuelle à ce sujet.

Le principe de base du jeûne protéiné est d'apporter en quantité adéquate les éléments nutritionnels essentiels, protéines, vitamines et sels minéraux, tout en y restreignant sévèrement l'apport calorique, de 220 à 600 kcal/jour [5]. Lorsque ces régimes ont été lancés à la fin des années 1960 (portés par les résultats préliminaires de l'équipe d'Apfelbaum), on espérait bénéficier des avantages du jeûne complet – l'amaigrissement rapide – sans en supporter les risques, tels la fonte musculaire ou les accidents cardiaques. Deux types de diète protéique virent le jour. Dans les premières, on consommait exclusivement des aliments riches en protéines et pauvres en calories : poissons, viandes maigres et fromage blanc à 0 % de matière grasse. Dans les secondes, on ne mangeait aucun aliment naturel, mais uniquement des poudres diluées dans de l'eau produites par l'industrie agro-alimentaire, contenant un mélange de protéines et de nutriments indispensables. Ces diètes protéiques à base de poudres ou *liquid diet protein*, connurent un succès considérable dans les années 1970, surtout aux États-Unis. Mais en 1977, cinquante-huit personnes moururent d'arrêt cardiaque pendant ou juste après une cure. La plupart des personnes décédées avaient cependant un cœur malade avant de débiter le régime et on ne pouvait accuser la diète de façon certaine. Pourtant, dix-sept étaient mortes alors qu'on ne leur connaissait aucun problème cardiaque auparavant et, pour celles-ci, la responsabilité directe de la diète fut mise en cause. L'enquête médico-légale révéla que, dans la majorité des cas, les mélanges de protéines utilisés étaient issus de protéines de collagène ou de tendons pauvres en tryptophane, acide aminé essentiel, mais choisies par l'industrie en raison de leur faible coût de revient et de leur texture particulière. Les individus décédés avaient par ailleurs prolongé la diète protéique au-delà de deux mois, atteignant souvent six mois ou plus. La mauvaise qualité des protéines et la durée excessive de la diète avaient rendu celle-ci mortelle. La diète protéique n'a pas été interdite, mais des règles d'utilisation ont été édictées par la *Food and Drug Administration*.

De nos jours, la définition du jeûne protéiné (ou jeûne modifié aux protéines) peut légèrement varier selon les auteurs, notamment en ce qui a trait au niveau d'apport calorique. Il est couramment admis qu'il fait partie des régimes à très basses valeur calorique (VLCD), amenant un apport énergétique ≤ 800 kcal/jour. Pour une forte majorité d'auteurs, le jeûne protéiné et les VLCD sont deux entités superposables, fournissant généralement une alimentation cétogène (riche en protéines, riche en graisses, pauvre en glucides), sous forme de repas ou de boissons enrichies en protéines, en substances minérales et en vitamines.

L'examen dans le détail et la synthèse des 40 années de publications (et d'utilisation à grande échelle) portant sur ces deux entités a été effectué et publié en juillet 2010 [76] par l'*Agence d'Évaluation des Technologies et des Modes d'Intervention en Santé* (AETMIS), institution gouvernementale québécoise, avec pour objectif d'évaluer l'efficacité, l'innocuité et de préciser les modalités d'utilisation du jeûne modifié aux protéines⁴¹. Nous en exposons

⁴¹ Cette revue de littérature s'inscrit dans une démarche de bonnes pratiques, au même titre que le récent rapport de l'OMS, dans un contexte de forte prévalence de l'obésité au Québec (21,4 % en 2004), où le jeûne protéiné fait partie de l'arsenal thérapeutique disponible dans certaines cliniques médicales, et où il est en outre aisément disponible pour toute personne à la recherche d'une perte de poids intentionnelle.

ici les principaux résultats :

- En cas de nécessité de perte de poids chez une personne (personnes obèses ou dont l'obésité s'accompagne d'au moins deux comorbidités), la recommandation première des experts en nutrition est de privilégier la prescription d'un régime hypocalorique modéré, équilibré et personnalisé. Le jeûne protéiné est une diète amaigrissante qui ne répond pas à ces critères.

Par exemple, les recommandations actuelles de l'OMS [70] préconisent une perte de poids de 5 à 15 % du poids initial (si elle est indiquée), graduelle, c'est-à-dire d'au plus 0,5 à 1 kg/semaine (correspondant à un déficit énergétique de 500 à 1 000 kcal), et un apport en énergie n'allant pas en deçà d'un seuil minimal de 1 200 kcal pour les femmes et 1 500 kcal pour les hommes. Tout au plus, les VLCD doivent habituellement être réservés aux cas où il faut obtenir une perte de poids rapide pour des motifs médicaux (par exemple avant une intervention chirurgicale) chez des sujets ayant un IMC supérieur à 30 kg/m². De plus, ils doivent avoir une valeur énergétique minimale acceptable de 800 kcal/jour, du fait des préoccupations suscitées par la perte des protéines des tissus maigres et de la meilleure acceptation des patients pour une perte de poids équivalente, si cet apport énergétique est inférieur à 800 kcal/jour.

- Les experts sont divisés quant à la place du jeûne protéiné dans l'arsenal thérapeutique de l'obésité. Pour certains, le jeûne protéiné n'a pas de place dans la gamme des interventions nutritionnelles. D'autres, dans le cadre de prises de position officielle, n'excluent pas son utilisation. Ils considèrent qu'il peut être utilisé pour des indications limitées : la prise en charge de personnes obèses (IMC \geq 30 kg/m²) ou de personnes ayant un IMC se situant entre 27 et 30 kg/m², ayant déjà subi des échecs de perte de poids lors d'une prise en charge diététique conventionnelle bien conduite, et dont l'excès de poids, associé à des complications médicales créant un risque important pour la santé, exige d'obtenir rapidement un début d'amaigrissement. A ce titre, le jeûne protéiné n'est en aucun cas indiqué pour les personnes n'ayant pas d'excès de poids.

- Il n'existe pas de consensus sur la durée de ce régime, ni sur l'intérêt de son utilisation discontinuée. La durée la plus souvent rencontrée est de 8 à 16 semaines. Les recommandations des experts varient de la mention "à ne pas utiliser sur de longues périodes", "durée maximale de 4 semaines" (notamment en France [5]), "ne doit pas excéder 12 à 16 semaines". D'autres auteurs préconisent de prolonger le jeûne protéiné tant qu'il est efficace et bien toléré.

- L'examen des données probantes issues d'études portant sur la réalisation du jeûne protéiné dans un cadre de cliniques médicales montre que :

- l'observance de cette diète est difficile et que les taux d'abandons sont élevés ;
- la perte de poids obtenue à court-terme est rapide et importante, plus élevée que lors d'une diète conventionnelle. Elle s'accompagne, à court-terme également, d'une amélioration de certains risques associés : syndrome d'apnées obstructives du sommeil,

fraction d'éjection du ventricule gauche, tension artérielle, viscosité sanguine, paramètres sanguins lipidiques (variables pour le cholestérol HDL), glycémie ;

- dans les suites, une reprise de poids est fréquente et son efficacité à long terme sur la perte de poids demeure actuellement plus incertaine, les résultats des deux méta-analyses évaluant cette dimension se contredisant ;
- aucune donnée probante repérée ne permet en outre de conclure sur l'avantage de répéter les épisodes de jeûne protéiné ;
- des effets indésirables et complications observés imposent une supervision médicale pendant le jeûne et démontrent l'importance, en matière de sécurité, que la prescription de cette diète relève alors d'un médecin compétent (les contre-indications, effets secondaires et principales précautions d'usage sont présentés en annexe n°4, 5 et 6 respectivement) ;
- les coûts et économies éventuelles générées par le jeûne modifié aux protéines, actuellement mal connus, devraient faire l'objet d'études approfondies.

- Des conclusions de ce rapport, établi sur la base d'études de qualité moyenne ou faible, nous retiendrons un discours de réserve et de prudence, incarné dans les considérations suivantes :

- Devant le manque d'efficacité à long-terme de cette diète sur la perte de poids réelle et les dangers rapportés de cette dernière comparativement à une diète amaigrissante conventionnelle, et devant la nécessité d'un suivi médical, bien que peu documenté, associé à l'accompagnement multidisciplinaire par d'autres professionnels de la santé, le principe de précaution médicale s'impose, tandis que celui d'abstention d'utilisation de ce régime doit être considéré.
- Lorsqu'utilisé, le jeûne protéiné devrait faire partie intégrante d'un plan global d'accompagnement du patient, mené par une équipe multidisciplinaire, incluant l'activité physique, un soutien aux modifications du comportement alimentaire, un suivi psychologique éventuel, comme dans le cadre d'une diète hypocalorique modérée équilibrée⁴².
- La place des différents intervenants professionnels dans la conduite d'une diète visant à obtenir un amaigrissement intentionnel, y compris le jeûne protéiné, pourra difficilement être reconnue tant que l'on hésitera à se rendre à l'évidence que l'obésité est une affection chronique complexe exigeant une intégration de ses dimensions biologiques, sociales et psychologiques.

Nous concluons ce chapitre en présentant deux prises de position officielle française à l'égard du jeûne. La première provient du récent rapport de l'*Agence Nationale de Sécurité*

⁴² Une étude de **Kruger et coll.** publiée en 2004 (cité par **Venne et coll.** [38]) questionne la mise en œuvre de ces recommandations auprès d'un échantillon représentatif de 32 440 américains. Elle indique que 24 % des hommes et 38 % des femmes tentent de maigrir tout poids confondu. Parmi les stratégies utilisées, on trouve en ordre d'importance : manger moins de calories (61 %), manger moins de gras (53 %), faire de l'exercice (53 %), sauter des repas (10 %), consommer des suppléments alimentaires (6 %), joindre un programme de perte de poids (4,5 %), prendre des médicaments pour maigrir (2,5 %) ou des diurétiques (1,7 %) et jeûner plus de vingt-quatre heures (0,7 %). Dans cette étude, seulement un tiers des personnes qui tentaient de perdre du poids (tout poids confondu) combinaient les deux stratégies recommandées, soit diminuer le nombre de calories et faire davantage d'activité physique.

Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES), portant sur l'évaluation des risques liés aux pratiques alimentaires d'amaigrissement [39]. Le jeûne total y est formellement déconseillé :

« Le jeûne absolu, proche dans l'esprit et la lettre des VLCD, avec apport hydrique seul, n'est pas un régime puisque c'est un mode de "non alimentation". C'est une suppression dangereuse et néfaste de nourriture, sans intérêt en termes pondéral puisqu'il altère profondément la masse maigre et engendre un risque élevé d'hypokaliémie et de mort subite en cas d'usage prolongé. Il doit être formellement proscrit pour obtenir une perte de poids. Ces régimes (notamment ceux proposant un jeûne pendant une semaine et activité physique tous les jours), s'ils sont associés à une activité physique peuvent entraîner des risques de malaise de type vagal, hypoglycémique et/ou aggravé par la déshydratation en cas de restriction alimentaire très importante ».

La deuxième provient de la *Mission Interministérielle de Vigilance et de Lutte contre les Dérives Sectaires* (Miviludes), dans son dernier rapport publié en 2009, au sein d'un intitulé *Nutrition et risque sectaire* [77]. En voici quelques extraits :

« Le jeûne trouve de nombreux partisans parmi les adeptes de la médecine douce, qui y voient plus un moyen de soulager des maux en épurant l'organisme qu'un moyen de perdre du poids. Utilisé comme un régime il est maintenant dénoncé comme un véritable suicide biologique.[...] Aujourd'hui, les cures de jeûne sont recommandées par les thérapeutes des médecines douces sous différentes formes allant du jeûne modifié (absorption d'un seul type d'aliments : jus de fruits, légumes, bouillons, tisanes...), à la monodiète (consommation d'un seul aliment comme le raisin, les cerises, les pommes, les poireaux⁴³...) voire au jeûne intégral (consommation de liquide, l'eau en général⁴⁴) [...]. La promotion des régimes restrictifs et du jeûne alimentaire dans la mouvance des thérapies non conventionnelles est préoccupante. Elle fait courir à ceux qui s'y adonnent des risques majeurs. *"Une demande d'amaigrissement se fait sentir aujourd'hui et conduit parfois à de graves excès. De nombreuses solutions basées sur le médicament ou les régimes sont proposées parfois sans fondement scientifique, et expérimentées sans discernement"*⁴⁵. Pour le Professeur Melchior, l'intérêt du jeûne pour le corps *"n'est pas du tout démontré. Il risque de déséquilibrer la régulation de la prise alimentaire et en cas d'effort physique, on met l'organisme potentiellement en danger. Les risques d'hypoglycémie à l'effort sont majeurs"*. [...] Jean-Michel Cohen, médecin spécialiste de la nutrition, rappelle que dès que l'on cesse de s'alimenter, s'installe notamment très vite une insuffisance de protéines dans l'organisme, ce qui entraîne une chute de l'immunité. *"Vous ne faites que puiser dans vos*

⁴³ On peut ajouter à cette liste : la cure de citron détox ou le régime soupe aux choux, deux régimes populaires examinés dans le rapport ANSES 2010 (*ibid.*) ; ou encore les monodiètes d'ananas, de papaye, de pamplemousse, la cure de lait, la cure de petit-lait, les décoctions d'avoine et de sarrasin... dont certaines sont présentées par **Apfeldorfer** dans son livre *Maigrir c'est fou !* et dans le *Traité de l'alimentation et du corps* (*ibid.*).

⁴⁴ On peut mentionner également l'amaroli, nom hindi désignant l'urinothérapie.

⁴⁵ Deuxième Programme National Nutrition Santé 2006-2010 - Fiche : l'image du corps (cité dans la référence).

réserve musculaires et réduisez votre capacité à vivre. Un malade en réanimation est par exemple tout de suite nourri par sonde justement pour éviter toute chute de son système immunitaire "».

Nous avons vu que la perte de poids était inéluctable durant le jeûne. Néanmoins, elle n'en constitue pas toujours l'objectif principal. Dans le chapitre suivant, nous exposerons les données de la littérature scientifique portant sur le jeûne thérapeutique au sein des médecines non conventionnelles.

Chapitre 5 : Du jeûne thérapeutique dans les médecines non conventionnelles

Avant de démarrer notre étude des différentes méthodes de jeûne thérapeutique, il convient de signaler plusieurs points d'importance :

- Le seul "consensus" retrouvé ici dans l'utilisation du terme jeûne est l'abstention de nourriture solide.
- Si les défenseurs du jeûne thérapeutique font souvent référence au jeûne du monde animal, dans son versant physiologique, pathologique, parfois en milieu expérimental mais surtout en milieu naturel, le jeûne thérapeutique ne répond généralement pas aux bases de la médecine expérimentale actuelle, à savoir l'extrapolation de résultats d'études chez l'animal en laboratoire vers l'homme⁴⁶.
- La plupart des médecins qui ont développé les connaissances sur la pratique du jeûne thérapeutique ont commencé par une expérience personnelle, et non par une expérimentation scientifique en laboratoire. Cette auto-observation a été suivie de l'observation de jeûneurs volontaires. Nous retiendrons que c'est essentiellement sur une base empirique que se sont construits ces différents courants.
- Avant d'aborder la littérature scientifique et médicale à proprement parler (celle référencée dans la base de données *Medline*), il est nécessaire de placer ces différentes méthodes dans un contexte à la fois historique et géographique.

Histoires, géographies et protocoles des jeûnes thérapeutiques

Hygiénisme et water-only fasting

L'hygiénisme (ou hygiène naturelle) est un courant de pensée né aux Etats-Unis dans la première moitié du XIXe siècle à l'initiative de quelques médecins dissidents, prônant le recours à des moyens naturels pour le maintien ou la restauration de la santé⁴⁷ (le jeûne, le régime végétarien, l'eau pure, le soleil, l'air pur, l'exercice, le repos, l'équilibre comportemental).

Le précurseur en fut probablement le Dr I. Jennings, renonçant définitivement à l'usage de la médication après la guérison d'une patiente atteinte de typhus, promise à une mort certaine et pour laquelle il se résigna à arrêter tout traitement, avec pour seule recommandation l'ingestion d'eau et le repos. Ne rien faire et laisser le corps combattre la

⁴⁶ A notre connaissance, seule une étude répondait à cette démarche : après des résultats positifs observés chez des souris exposées à un allergène de contact et soumises à un jeûne de courte durée, des médecins japonais proposèrent à une jeune patiente atteinte de dermite atopique sévère la pratique d'un jeûne de 200 kcal une fois par semaine pendant 20 semaines, sans autre traitement. Les résultats, une diminution des lésions et des symptômes, sont limités en termes de discussion et conclusion, de par la nature pilote et non contrôlée de cette étude (Dans **Nakamura H, Shimoji K, Kouda K, Tokunaga R, Takeuchi HJ. An adult with atopic dermatitis and repeated short-term fasting. Physiol Anthropol Appl Human Sci. 2003 Sep;22(5):237-40. [PubMed : 14519913]** en accès libre).

⁴⁷ Le lecteur intéressé trouvera une bibliothèque virtuelle anglophone donnant accès gratuitement à une volumineuse série d'ouvrages historiques sur l'hygiénisme et la santé naturelle, dont le jeûne, disponible à l'adresse suivante : <www.soilandhealth.org>

maladie devinrent les prémisses de la médecine de Jennings qui, pour rassurer ses patients, leur donnait des pilules de pain et de l'eau colorée. Après vingt années de succès et d'imposture, il confessa le secret de ses réussites pour soulager sa conscience : l'usage illusoire de placebos et sa conviction profonde que le corps se guérit lui-même. Il perdit par la même occasion une partie de sa clientèle.

Plus tard, le Dr J. Tilden, médecin marginal aux yeux de ses contemporains, fit par distraction la même découverte, oubliant fréquemment ses médicaments et se présentant chez ses patients les mains vides [78] : « Je trouvais invariablement mes malades en meilleur état. (...) La vérité est que l'amélioration était plus grande quand j'oubliais mes drogues que lorsque je les donnais. Finalement, je chargeai mon fusil de cartouches à blanc – des tablettes de sucres – et je donnai ces prétendus remèdes aux malades, jusqu'à ce que j'évolue mentalement pour comprendre que même les pilules de sucre étaient nocives. En effet, ces pilules à blanc faisaient croire aux malades que l'amélioration leur était due. Voici le mal perpétré contre les malades lorsqu'on attache l'idée curative à n'importe quoi ». Selon lui, la toxémie – c'est-à-dire l'encombrement des tissus par des sous-produits métaboliques retenus à la suite de l'énervation (excès de fatigue, épuisement nerveux) – est la cause de toutes les maladies, ces dernières survenant dès lors que le niveau toxémique dépasse un certain seuil de tolérance.

Les autres pionniers de l'hygiène naturelle du XIXe siècle étaient pour la plupart des médecins malades et impuissants à se guérir par la médecine conventionnelle. Parmi eux, le Dr R. Trall recueillait dans sa maison de santé les cas désespérés d'un hôpital voisin, avec l'eau et le repos pour seules ordonnances. Ce dernier obtint des résultats si spectaculaires qu'il fonda à New York en 1853, une faculté reconnue par l'Etat pour former des praticiens hygiénistes qualifiés et ayant délivré plusieurs centaines de diplômes. Persuadé que la médecine fondée sur l'hygiène naturelle remplacerait la médecine classique, celui-ci se mit à lancer des défis aux médecins sur la place publique. Le plus célèbre de ces défis de l'époque est le jeûne public du Dr Tanner en 1880, auquel on peut attribuer sans doute la primauté du travail d'« artiste de la faim »⁴⁸.

H. Shelton, un émule non médecin (chiropracteur, naturopathe, etc.) des Dr Trall et Tilden, devint au XXe siècle le penseur du mouvement hygiéniste, synthétisant les recherches de ses prédécesseurs au sein d'une œuvre prolifique⁴⁹. Selon Shelton, parmi les facteurs contribuant à un mode de vie malsain, se trouve la consommation en excès de graisses et protéines animales, d'aliments modifiés, de tabac, d'alcool, de café, etc. A l'opposé, une nourriture saine est constituée de crudivorisme, de végétarisme, de combinaisons alimentaires (encore appelées "régime dissocié"). Le jeûne permet quant à lui

⁴⁸ Dans l'objectif de démontrer scientifiquement les bienfaits et l'innocuité du jeûne, Tanner réalisa un jeûne dans un théâtre, sous la supervision de 2 collègues médecins et le regard passionné de New York (le prix de la place était de 30 à 50 dollars). Il s'autorisa initialement à boire de l'eau, puis changea d'avis et décida de ne rien absorber du tout. Mais arrivé au 17^e jour de jeûne, il était si mal que les médecins l'obligèrent à se réhydrater. Ce jeûne durera 42 jours au total.

⁴⁹ Pour ce qui nous concerne, *Le jeûne (ibid.)* est considéré comme un ouvrage de référence, mais sa nature en quelque sorte encyclopédique en pénalise le caractère didactique désiré.

l'instauration d'un changement de mode de vie et des habitudes alimentaires, et favorise la désintoxication du corps. Selon lui, le jeûne doit être strict à l'eau (les *juice fasting*, constitué de jus de fruits et/ou de légumes, n'étant pas considérés comme de vrais jeûnes), sans lavement intestinal (jugé inconfortable et fatiguant), ni traitement, avec repos complet (l'exercice modéré ou adapté à la force du malade était initialement préconisé, mais il érigea plus tard une règle d'évitement de la fatigue, comme participant aux bienfaits du jeûne). La durée de jeûne étant conditionnée idéalement par le retour de la faim, témoin de l'épuisement des ressources ("*fasting to completion*"), celle-ci pouvait être extrêmement variable d'un individu à l'autre. Faute de liste claire et complète à ce propos, nous ne saurions présenter les indications (extrêmement larges) et contre-indications (extrêmement restreintes et dépendantes de l'expérience du praticien le supervisant) du jeûne de type Shelton, pouvant lui conférer au premier abord un aspect d'utopique panacée. Shelton supervisa 60 000 jeûnes dans son école de santé, plusieurs fois délocalisée. Il fut en outre un fervent défenseur d'une hygiène de vie sans drogues, de quelque nature qu'elles soient, y compris les médicaments (considérés comme des poisons), ce qui lui valut de nombreux ennuis judiciaires. En dépit du fait qu'il considérait l'hygiénisme comme un enseignement ou une philosophie de vie saine, et non comme une technique curative, il fut emprisonné plusieurs fois pour exercice illégal de la médecine. L'un de ces jeûnes fut l'objet du plus grand scandale dans l'histoire de l'hygiénisme, venant mettre un terme à sa carrière : en 1978, un patient de 49 ans souffrant d'une colite ulcéreuse se vit proposer par ses médecins une résection gastrique partielle et une résection intestinale large avec colostomie et iléostomie. Il décida de jeûner dans l'école de santé de Shelton (atteint alors d'une maladie de Parkinson depuis 1972), mais mourut d'une attaque cardiaque lors de son transfert en urgence à l'hôpital. Shelton fut condamné en 1983 à payer 890 000 dollars à la veuve du défunt, pour négligence. Il mourut 2 ans plus tard à l'âge de 90 ans⁵⁰.

Bien qu'il existe de nos jours quelques organisations outre Atlantique destinées à préserver et promouvoir les principes de l'hygiénisme⁵¹, il ne subsiste que peu d'intérêt et d'études scientifiques (en dehors des jeûnes de courte durée chez les volontaires sains), et aucune société savante pour ce courant de pensée. Tout au plus, l'une d'entre elles, l'*International Association of Hygienic Physician* (<<http://www.iahp.net/>>), fondée en 1978, regroupant quelques médecins et spécialistes divers du jeûne supervisé (ostéopathes, chiropracteurs ou naturopathes), a élaboré des standards de supervision du jeûne (portant essentiellement sur la bonne tenue du dossier), des principes d'éthiques et propose également une formation avec critères d'attestation. Afin de donner un cadre un peu plus précis au jeûne selon les principes de l'hygiénisme, nous devons nous tourner vers un livre de vulgarisation co-écrit par Goldhamer (dont nous présenterons plus loin 3 publications) et Salloum [79] et un article d'allure journalistique publié en 1998 dans le journal *Alternative and Complementary Therapies* [80] :

⁵⁰ Information et biographie plus complète disponible sur :

<<http://www.soilandhealth.org/02/0201hyglbcat/shelton.bio.bidwell.htm>>

⁵¹ La *National Health Association*, nouvelle dénomination de l'*American Natural Hygiene Society*, dont Shelton fut l'un des fondateurs en 1949 (<<http://www.healthscience.org/>>), la *Société Nature et Santé* au Québec (<<http://www.nature-sante.org/>>).

- Selon Holzman [80], parmi cette grande variété de maladies améliorées par le jeûne, l'hypertension artérielle, les maladies cardiovasculaires en général (athérosclérose, angine de poitrine, claudication d'origine artérielle), l'asthme, l'arthrite, le diabète non insulino-dépendant, diverses maladies auto-immunes (polyarthrite rhumatoïde) et les tumeurs fibroïdes (pour lesquelles un bénéfice significatif est obtenu pour un jeûne de 3 à 4 semaines) peuvent être classées par ordre approximatif d'efficacité. La durée de jeûne typique varie de 10 à 21 jours. La période de réalimentation recommandée (et nécessitant une supervision) dure la moitié de la durée du jeûne.
- Selon Goldhamer (d'après l'observation de 4 000 jeûnes) [79], seul le jeûne à l'eau pure est recommandé, pour un apport minimal d'1,2 L/jour. Celui-ci est considéré de valeur supérieure aux *juice fasting* car « la faim disparaît presque totalement, la cétose apparaît plus rapidement, il n'y a pas d'œdème de dénutrition, la diurèse sodée est plus prononcée, la perte de poids est plus importante et composée de graisses plus que de protéines, le temps de guérison est plus court et la force du patient est plus grande ». La constipation est prévenue par 2 jours de repas constitués de fruits et légumes, les lavements intestinaux n'étant pas jugés nécessaires. Une activité restreinte est préférable car elle minimise la fréquence d'hypotension orthostatique, d'arythmie, la déshydratation et les perturbations électrolytiques. Des exercices d'étirement ou de petites marches sont néanmoins autorisés, ainsi qu'une exposition solaire de 10 à 20 min/jour. L'adjonction de vitamines et d'éléments minéraux n'est pas nécessaire car leur excrétion devient très faible après 10 jours de jeûne. Certains médicaments constituent une contre-indication au jeûne (non renseigné), d'autres ne peuvent être enlevés (corticoïdes, insuline, traitement hormonal thyroïdien). Une attitude mentale positive est de grande valeur et donne au patient la satisfaction de jouer un rôle majeur dans l'amélioration de sa propre santé.
- Enfin, les contre-indications, effets secondaires, complications nécessitant l'interruption du jeûne et les critères déterminant la durée de jeûne d'après ces deux références sont présentés en annexe n°7.

Médecine intégrative et jeûne Buchinger

Née en Allemagne à la même époque que l'hygiénisme, la *naturheilkunde* (médecine naturelle) ou naturopathie, néologisme tiré de l'anglais *nature path* (chemin de la nature), est une médecine traditionnelle dont l'aspect nutritionnel est proche de l'esprit de l'hygiénisme, au sein duquel le jeûne est également préconisé, mais qui comporte en outre le recours aux plantes médicinales. Médecin de la marine allemande au début du XXe siècle, O. Buchinger⁵² fut un des pionniers dans l'histoire du jeûne thérapeutique. En 1917, suite à une infection aiguë des amygdales, il tomba malade de rhumatisme articulaire aigu, ce qui réduisit de manière significative sa mobilité et lui fit quitter son poste. Ouvert aux médecines alternatives, il suivit un jeûne sous la supervision du Dr G. Riedin : « Ce jeûne de 19 jours m'a réellement sauvé la vie. J'étais faible, amaigri, mais mes articulations étaient redevenues mobiles et indolores ».

⁵² Information disponible sur : <<http://www.buchinger.com/fr/>>

Il fonda en 1953 une clinique se dédiant au jeûne, toujours en activité à ce jour, et élaborera une méthode de jeûne modifié à base de bouillon de légumes, de jus de fruits et de légumes fraîchement pressés, avec un peu de miel et une abondance de tisanes et d'eau (1,5 à 2 L/jour minimum). Au-delà de cet apport d'environ 250 kcal/jour, source de vitamines et minéraux et permettant de diminuer la perte protéique (par l'apport glucidique), cette méthode s'accompagnait de différentes approches des médecines traditionnelles telles que la médecine traditionnelle chinoise, l'acupuncture, la médecine ayurvédique, l'hydrothérapie, l'homéopathie, la phytothérapie. Elle reposait sur sept piliers présentés comme tel : le repos (calme, silence et détente) et l'activité physique en proportions adéquates (l'exercice permettant de limiter la perte protéique liée à l'immobilisation), la stimulation des processus d'élimination par la peau, les reins, les poumons et l'intestin (modèle propre aux médecines naturelles, l'"auto-intoxication" intestinale justifie la pratique d'une hygiène intestinale de type lavement tous les 2 jours), les thérapies de soutien (massages, thérapie respiratoire, phytothérapie), l'accompagnement thérapeutique médical, les soins individuels et la "gastronomie de l'âme". Les indications initiales portaient sur les maladies chroniques et inflammatoires, spécialement articulaires (dont les polyarthrites rhumatoïdes), et les maladies du tractus gastro-intestinal. Les contre-indications étaient représentées par la tuberculose, l'hyperthyroïdie et le cancer à un stade avancé.

Désormais, le jeûne de type Buchinger s'inscrit dans le cadre d'une médecine dite intégrative, c'est-à-dire utilisant le recours simultané à la médecine conventionnelle et aux médecines traditionnelles, axée sur la prise en charge du malade dans sa globalité, via les modifications de l'hygiène de vie ou des techniques corps/esprit (*mind/body medicine*). Nous ne présenterons pas ici dans le détail tous les déterminants de cette prise en charge et renvoyons le lecteur intéressé vers le livre de F. Wilhelmi de Toledo *L'art de jeûner. Manuel du jeûne thérapeutique Buchinger* [81]. Celui-ci, quand il est effectué en clinique, se fait dans une approche multidisciplinaire où sont proposés en complément du jeûne : exercices physiques, physiothérapie, relaxation, éducation nutritionnelle, psychothérapie. Cette approche multidisciplinaire prend en compte trois dimensions : la dimension physique (dite corporelle et médicale), la dimension psychosociale (changements psychologiques inhérents au jeûne, dynamique de groupe) et la dimension spirituelle ("diététique de l'âme" comme la lecture, la musique, l'humour et la méditation).

La durée de jeûne minimale y est de 8 jours à 10 jours, la durée optimale variant de 2 à 4 semaines. Le jeûne est précédé d'une phase préparatoire (la semaine précédente, réduction de la consommation d'alcool, de café et viande, le jour de transition étant dévolu à une monodiète de fruits, de riz, d'avoine ou de pommes de terre) et suivie par une phase de réalimentation légère et progressive, de type ovolactovégétarienne (de l'ordre de 4 jours pour un jeûne de 10 à 20 jours : 800 kcal le 1^{er} jour, 1 000 kcal le 2^e, 1 200 kcal le 3^e et 1 600 kcal le 4^e). Il s'adresse à une large variété de maladies. Une société savante regroupant une vingtaine de médecins experts, l'*Ärztegesellschaft Heilfasten und Ernährung e. V.* ou *Association médicale jeûne et nutrition* (<<http://www.aerztegesellschaftheilfasten.de/>>), en a élaboré des lignes directrices, publiées en 2002 [82], dont nous présentons les indications

en annexe n°8, les contre-indications absolues, relatives et les critères de rupture de jeûne en annexe n°9, accompagnées d'une liste d'effets adverses possibles tirée du manuel susmentionné [81] en annexe n°10 (en complément, un tableau exposant effets majeurs théoriques au regard de ses indications, effets adverses et contre-indications est présenté en annexe n°11, tiré de ce même manuel). Par ailleurs, depuis 1996, l'*Association médicale jeûne et nutrition* réalise une formation aux médecins désireux d'acquérir une certification et comporte entre autres objectifs, la réalisation de recherches cliniques (dont nous présenterons quelques publications) et celui de contribuer à l'application correcte de la méthode dans les nombreuses institutions qui proposent le jeûne préventif et/ou motivé par des raisons religieuses⁵³. Signalons pour finir que le jeûne thérapeutique est toléré dans le système de santé allemand, pratiqué dans une dizaine de cliniques et quelques hôpitaux, et qu'il fait en outre l'objet d'un remboursement par les assurances privées.

Fasting diet therapy

Depuis 1946, le traitement de certaines maladies mentales par un jeûne planifié nommé *fasting diet therapy* (FDT), ou *разгрузочно-диетической терапии*, a connu un intérêt grandissant (mais pas toujours enthousiaste) dans l'ex-URSS, porté par le Dr Y.S. Nikolaev de l'institut de psychiatrie de Moscou, qui l'appliqua initialement pour des patients atteints de "maladie mentale idiopathique" ou d'une "symptomatologie post-traumatique". Plus tard, des mesures furent prises pour que cette méthode soit limitée au traitement de patients institutionnalisés, résistants ou ayant développé des réactions toxiques ou allergiques au traitement médicamenteux [83].

La FDT s'est dès lors construite sur une base empirique et consiste en une abstention de toute nourriture à l'exception d'eau au-delà de 4 jours, dans la majorité des cas pour une durée de 20 à 30 jours, exceptionnellement prolongée à 40 jours. Elle se divise classiquement en plusieurs phases, présentées en annexe n°12 [84]. Ce protocole de jeûne s'accompagne de mesures du type : consentement éclairé, arrêt du tabac, absence de traitement, ingestion quotidienne d'un minimum d'1,5 L d'eau bouillie ou faiblement minéralisée (voire alcaline), sieste après le thé matinal, lavements intestinaux quotidiens, marche quotidienne en plein air de plusieurs heures avec exercices respiratoires (en évitant les efforts physiques violents), massage corporel total, brossage des dents et gargarismes, sauna hebdomadaire, absence de tout contact avec la nourriture, etc. Trois à cinq jours avant le début du jeûne, une attitude mentale favorable et un régime végétarien doivent être adoptés. Il est suivi en règle générale d'une période de reprise alimentaire légère et progressive devant être la même que celle du jeûne [83] ou \geq à 2/3 de sa durée [84],

⁵³ Cette association distingue différents types de jeûne en fonction de la santé : le jeûne thérapeutique, le jeûne préventif par diminution de divers facteurs de risque (excès de poids, taux élevé de triglycérides, de cholestérol, d'acide urique, stress, diabète non-insulinodépendant, hypertension artérielle, tabagisme) ou chez des individus sains sans intention primaire en termes de santé (motivations religieuses) ; ou en fonction du type de soins : en clinique, en ambulatoire et supervisé par des médecins agréments, en ambulatoire et sans supervision médicale (jeûne \leq 7 jours, pour lequel un médecin est recommandé en arrière-plan). La formation de supervision de jeûne par des personnes non médecins se fait par plusieurs institutions depuis 1986, avec la coopération de médecins.

initialement à base de jus dilués et lactovégétarienne, pauvres en sel et en protéines, avec réintroduction au bout de quelques jours de protéines animales type œuf, poissons ou viande blanche (les protocoles de réalimentation diffèrent quelque peu d'après nos références [83, 84]).

Les résultats plus ou moins favorables de cette méthode chez des patients souffrant de schizophrénie de type hypocondriaque, paranoïde, catatonique, schizoaffective (par ordre décroissant de nombres de patients traités), ou d'état maniacodépressif, d'épilepsie, d'encéphalopathie post-traumatique furent présentés dans une publication datant de 1969⁵⁴, traduite et résumée dans un petit article du *Schizophrenia Bulletin* [83] par l'américain D. Boehme (médecin mais non psychiatre), les meilleures chances de succès étant plus dépendantes de la coopération du patient et de la progression de la maladie que du type de maladie. Les contre-indications étaient représentées par une durée d'évolution de la maladie supérieure à 3 ans, un âge avancé (fonction de l'état de santé du patient), un syndrome paranoïde ou hallucinatoire (*i.e.* en présence d'états catatoniques ou quand les symptômes de déréalisation rendent le patient incapable d'établir un contact), un retard mental, les états schizophréniques dans lesquels le patient développe une tendance au conflit, les maladies psychiatriques de la petite enfance, le marasme (en particulier à l'adolescence), la tuberculose, les tumeurs malignes, l'hyperthyroïdie, l'acidose, la maladie d'Addison et l'allaitement. A la même époque, le Dr A. Cott, psychiatre américain, visita cet institut et participa à la prise en charge de certains patients. Son expérience enthousiaste fut décrite par procuration dans un petit article publié dans l'*Orthomolecular psychiatry*⁵⁵ [85]. Ces informations pour le moins litigieuses sont néanmoins corroborées par le fait que la FDT est toujours en usage à l'institut de psychiatrie de Moscou, mais pas dans la prise en charge de la schizophrénie. Elle y est proposée dans un département dévolu à la prise en charge de maladies telles que la dépression, les troubles bipolaires, les troubles anxieux, les troubles obsessionnels compulsifs, le syndrome de fatigue chronique, le *burn-out* syndrome, les troubles du sommeil, les troubles du comportement alimentaire, les syndromes douloureux chroniques, les troubles fonctionnels de l'appareil digestif, cardiovasculaires ou du système nerveux autonome, les troubles mentaux des liquidateurs de l'accident de Tchernobyl (troubles de la mémoire et de l'attention, épuisement mental, dysautonomie et troubles émotionnels) ou post-chirurgie thyroïdienne⁵⁶.

⁵⁴ Dans la mesure de nos possibilités, nous n'avons pu trouver l'original de cette publication : **Fedotow D.D.** *Problems of Therapeutic Fasting*. Publications of the Moscow Scientific Research Institute of Psychiatry, Vol. 57. Moscow: Ministry of Health PSFSR, 1969.

⁵⁵ Là encore, nous n'avons pu trouver l'original de cette publication : **Cott A.** *Controlled Fasting Treatment of Schizophrenia in the U.S.S.R.* *Schizophrenia*, Vol. 3, 1, pp.1-10, 1971. Mais la simple provenance de cet article peut mettre en doute sa fiabilité. En effet, la médecine orthomoléculaire, concept élaboré par Linus Pauling en 1968 visant à prévenir ou soigner les maladies par l'apport optimal de substances naturelles (en l'occurrence un apport supérieur aux apports journaliers recommandés pour certains minéraux et vitamines, dont l'exemple le plus célèbre est la vitamine C), fut accusée de falsifications de résultats. Pour mémoire, celle-ci a probablement influencé le recours à la supplémentation en antioxydants en prévention primaire et secondaire, largement démystifié par une récente méta-analyse : *Antioxidant supplements for prevention of mortality in healthy participants and patients with various diseases*. **Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, Simonetti RG, Gluud C.** *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Apr 16;(2):CD007176. Review. [PubMed : 18425980]

⁵⁶ Information disponible en russe sur sa vitrine internet :
<<http://www.mniip.org/departaments/borderline.php>>

De plus, les indications initiales de cette méthode furent élargies, également sur une base empirique, la méthode étant utilisée dans la plupart des cas pour des durées de 7 à 21 jours, parfois modifiée par ajout d'un jeûne sec de 1 à 3 jours (selon la tolérance individuelle et pour des indications telles que l'hypertension artérielle, l'asthme bronchique, les allergies). *A minima*, nous en présentons les indications, contre-indications absolues et relatives d'après un manuel à l'usage des médecins récemment publié et approuvé par le ministère de la santé russe [84], en annexe n°13 à titre indicatif.

Notons que si la FDT reste peu employée en Russie occidentale, elle y est préconisée et employée par plusieurs médecins, dont le Pr A. Kokosov à Saint Petersburg (pneumologue) et le Dr E. Laptev⁵⁷ à Moscou (gastroentérologue), sans que nous ayons pu identifier de société savante. Plus loin, cette méthode fut introduite durant la Perestroïka en République de Bouriatie (fédération russe limitrophe de la Mongolie), dans un hôpital publique à Ulan Ude proposant une approche combinée de la médecine moderne et de la médecine traditionnelle tibétaine⁵⁸, pour une large variété de maladies (celles présentées en annexe n°13, à l'exception des maladies mentales et des troubles du comportement⁵⁹). En outre, depuis une dizaine d'années, il s'y déroule tous les 2 ans un congrès international nommé *Baikal Readings. Fasting therapy and traditional medicine*⁶⁰. Enfin, si l'on trouve quelques publications référencées dans la base de données *Medline* portant sur la *fasting diet therapy* (un peu plus d'une dizaine, datant de 1972 à 2007), il ne nous a malheureusement pas été possible d'y avoir accès. Nous nous limiterons donc à ce qui a été exposé ci-dessus.

Jeûne thérapeutique japonais

Au début des années 1960 au Japon, Kushima et Hasegawa notèrent la disparition de symptômes somatiques et psychiques en réponse à un jeûne hydrique, chez des patientes atteintes de maladies psychosomatiques, avec un taux élevé d'efficacité, de l'ordre de 90%. Suzuki et al. [86] de l'hôpital de Sendai (université de Tohoku), essayèrent d'étendre cette thérapie à un grand nombre de maladies, essentiellement du spectre psychosomatique. La méthode initiale fut quelque peu changée par l'ajout (en plus des apports hydriques minimaux de 1 L/jour), d'une perfusion de soluté sucré (500 à 1 000 mL/jour) associé à quelques vitamines et acides aminés essentiels, dans l'objectif de prévenir la déshydratation et dans la crainte d'une défaillance hépatique (argumentée par l'élévation des enzymes

⁵⁷ Cette dernière présente sur le site internet de la clinique où elle exerce (<<http://lenmedcenter.ru/>>) une série de publications en langue russe dont l'origine et la traçabilité nous sont restées inconnues et que nous n'avons par conséquent pas souhaité utiliser.

⁵⁸ Information disponible en russe sur le site du ministère de la santé bouriate : <<http://egov-buryatia.ru/>>

⁵⁹ Dans ce centre de médecine orientale, la FDT est pratiquée en conjonction avec de nombreuses méthodes non médicamenteuses, parmi lesquelles on trouve entre autres : réflexologie (acupuncture, ventouses), phytothérapie, hirudothérapie (sangsue médicinale), homéopathie, massages et thérapies manuelles, balnéothérapie, aromathérapie, musicothérapie, qi gong, wushu. Information disponible en russe sur sa vitrine internet : <<http://www.cvmed.ru/cvm/modules/statpage/ShowPage.php?id=22>>

⁶⁰ On peut trouver le résumé de trois de ces congrès, en traduction anglaise de plus ou moins bonne qualité, dans la bibliothèque virtuelle du site de la fédération française jeûne et randonnée, à l'adresse suivante : <<http://www.jeune-et-randonnee.com/textes.htm>>

hépatiques et de l'excrétion biliaire de bromosulfophtaléine pendant le jeûne, et renforcée par l'absence d'élévation de ces marqueurs hépatiques sous cette perfusion). Par ailleurs, comparativement aux différents jeûnes thérapeutiques déjà mentionnés, elle comporte la spécificité d'être de durée fixe, le jeûne se déroulant sur 10 jours pour une réalimentation progressive de 5 jours (liquide, puis semi-liquide, puis semi-ordinaire avant de reprendre une alimentation traditionnelle japonaise). L'effet étant profondément influencé par la motivation initiale du patient, celui-ci est au préalable renseigné sur des impressions ou expériences vécues par d'autres patients. Il est enfin isolé dans sa chambre d'hôpital, sans journaux, radio ni télévision, ne recevant comme visites que celles des médecins ou infirmières et est invité à un travail d'introspection et de relaxation (par tenue d'un journal de bord, méditation de type training autogène ou naikan⁶¹), de manière à faire face à ses problèmes sans assistance ni interférence extérieure. A ce titre, le jeûne thérapeutique y est considéré comme une psychothérapie, voire comme une thérapie comportementale. La pérennité de cette pratique est témoignée par les réunions annuelles de la *Japan Fasting Therapy Society* (回日本絶食療法学会) depuis une trentaine d'années, comptant un peu plus de 200 membres (mais pour laquelle nous n'avons malheureusement pas d'information complémentaire) et les quelques études récentes que nous présenterons plus loin.

Nous démarrerons cette revue de publications en présentant les résultats d'études avec cohortes relativement grandes et pour des indications assez larges, avant de l'aborder en regard d'indications ayant fait l'objet d'études plus ciblées.

Faisabilité et efficacité subjective du jeûne thérapeutique dans le cadre d'indications larges

Jeûne thérapeutique japonais

Les premiers résultats de cette méthode furent publiés en 1976 [86], pour une cohorte de 262 patients, âgés de 13 à 63 ans. Ces patients souffraient de maladies diverses, du spectre psychosomatique pour les 2/3, exposées dans une liste sans distinction entre le psychosomatique et l'organique (relativement vertigineuse, quand elle n'est pas choquante) : troubles digestifs (colon irritable, patients polyopérés, désordres fonctionnels gastro-intestinaux hauts situés, aérophagie, syndrome post-cholécystectomie, névrose gastro-intestinale) ; maladies endocriniennes et métaboliques (diabète mellitus modéré, anorexie nerveuse, obésité, hyperthyroïdie) ; désordres musculo-squelettiques (céphalées de tension, migraine, lombalgie et myalgie, tics, torticolis spasmodique, œdème angioneurotique) ; désordres circulatoires (asthénie neurocirculatoire, névrose cardiaque, insuffisance coronarienne modérée, hypertension labile, hypotension, arythmie sinusale, syndrome de Wolf Parkinson White, extrasystoles) ; désordres respiratoires (asthme, syndrome d'hyperventilation, hoquet, toux automatique, attaque de voix anormale) ; troubles du système nerveux végétatif (désordres climatériques, dystonie neurovégétative

⁶¹ Le training autogène est une méthode de relaxation proche de l'autohypnose et de l'autosuggestion ; le naikan est une méthode d'introspection basée sur 3 questions : « Qu'ai-je reçu des autres ? Quel bien ai-je fait dans ma vie ? Quel mal ai-je fait dans ma vie ? »

psychogène) ; désordres urinaires (vessie neurogénique, énurésie) ; maladies mentales (dépression, anxiété, conversion hystérique, hypocondrie, trouble obsessionnel compulsif). Nous laisserons les commentaires à l'appréciation du lecteur.

Dans l'objectif de clarifier les mécanismes de cette technique et d'en déterminer les indications cliniques, des explorations complémentaires furent réalisées dans des sous-groupes de patients. Dans le but de déterminer une valeur pronostique, un questionnaire qui a le mérite d'être simple et la limite de ne pas être validé scientifiquement était rempli par chaque patient, déterminant le vécu de leur amélioration clinique. Celui-ci était soit excellent (disparition totale des symptômes et retour immédiat à la vie quotidienne), soit bon (effet positif avec quelques symptômes persistants mais ne nécessitant plus de traitement médical), soit inexistant. Les patients étaient invités à remplir ce même questionnaire lors d'un suivi minimum de 6 mois (3 ans et moyenne, jusqu'à 6,5 ans).

Sur le plan clinique durant le jeûne, une perte de poids de 3 à 6 kg était habituellement observée, le poids étant repris dans la plupart des cas 2 semaines après le retour à l'alimentation traditionnelle. En début de jeûne, la pression artérielle systolique chutait en moyenne de 126 ± 26 mm Hg à 108 ± 12 mm Hg, sans variation de la diastolique. Dans le même temps, le rythme cardiaque augmentait d'environ 14 battements par minute. Des perturbations électrocardiographiques de type segment ST anormaux ou extrasystoles furent observés chez 9 patients, atteints d'asthénie neurocirculatoire (NCA) ou d'hypertension labile et sans anomalie à l'ECG d'effort. Toutes ces manifestations étaient résolutes après le jeûne. Un cas d'ulcère gastrique survint après le jeûne pour un patient atteint de conversion hystérique.

En fin de jeûne, l'amélioration clinique était vécue comme excellente pour 63 patients. Pour 165 patients, celle-ci était bonne, suggérant aux auteurs un taux global d'efficacité à 87 %. Pour 34 patients, le jeûne n'avait pas eu d'effet. Plus de 6 mois après la sortie de l'hôpital, un questionnaire fut envoyé à 230 patients, pour 201 réponses. Une reprise de la maladie survenait pour 17 % des patients répondeurs, que l'efficacité initiale soit vécue comme excellente ou bonne. Pour 54 % des patients non répondeurs, il n'y avait pas de changement. Les 46 % non répondeurs restants connurent une amélioration plus tardive, leur permettant de reprendre une vie sociale, suggérant aux auteurs une efficacité globale à 78 %, en termes de pronostic (au moins à moyen terme), sans compter les perdus de vue (17 dans le groupe excellent, 38 dans le groupe bon et 6 dans le groupe inefficace). En émettant l'hypothèse que les perdus de vue soient des échecs, on obtient 60 % d'efficacité selon les critères de cette étude.

Des résultats similaires furent publiés 3 ans plus tard dans une étude portant sur une autre cohorte de 380 patients [87], aux pathologies semblables et traités dans le même hôpital. Selon le même critère d'évaluation, en fin de jeûne, l'amélioration clinique était vécue comme excellente pour 90 patients (24 %), bonne pour 241 patients (63 %), suggérant là encore aux auteurs un taux global d'efficacité à 87 %. Pour 49 patients (13 %), le jeûne n'avait pas eu d'effet.

Au cours d'un suivi allant de 6 mois à 9 ans, pour une moyenne de 4 ans, 331 patients (87 %) continuèrent à répondre au questionnaire au retour à domicile. L'amélioration clinique était vécue comme excellente pour 74 patients (22 %), bonne pour 214 patients (65 %), inexistante pour 43 patients (13 %). En comparant ces résultats en termes de sexe et d'âge, ce taux d'efficacité subjective était globalement supérieur chez les femmes (89 %) par rapport aux hommes (85 %) et révélait des disparités par tranches de 10 ans, suggérant une supériorité du traitement chez les patients plus jeunes. Sur les 289 patients répondeurs à la sortie, 30 présentaient une récurrence des symptômes. Sur les 43 patients non répondeurs à la sortie, 29 présentaient une amélioration voire une rémission des symptômes. Ces deux dernières données laissaient suggérer aux auteurs que l'effet positif puisse être retardé chez certains patients ou qu'il ne soit que transitoire chez d'autres. De manière générale, en comptant les perdus de vue, on obtient ici 76 % de résultats positifs lors du suivi. Ces données précisées en fonction des sous-groupes des maladies les plus représentées et de facteurs dits psychologiques sont présentées respectivement en figure 3 et 4.

Figure - 3 : Effet clinique subjectif du jeûne thérapeutique à la sortie de l'hôpital et lors d'un suivi ≥ 6 mois par sous-groupes de pathologies les plus représentées [87].

Excellent
 Good
 Ineffective
() Number of cases

Excellent : disparition totale des symptômes ; *Good* : effet positif avec quelques symptômes persistants ne nécessitant plus de traitement médical ; *Ineffective* : inefficace.

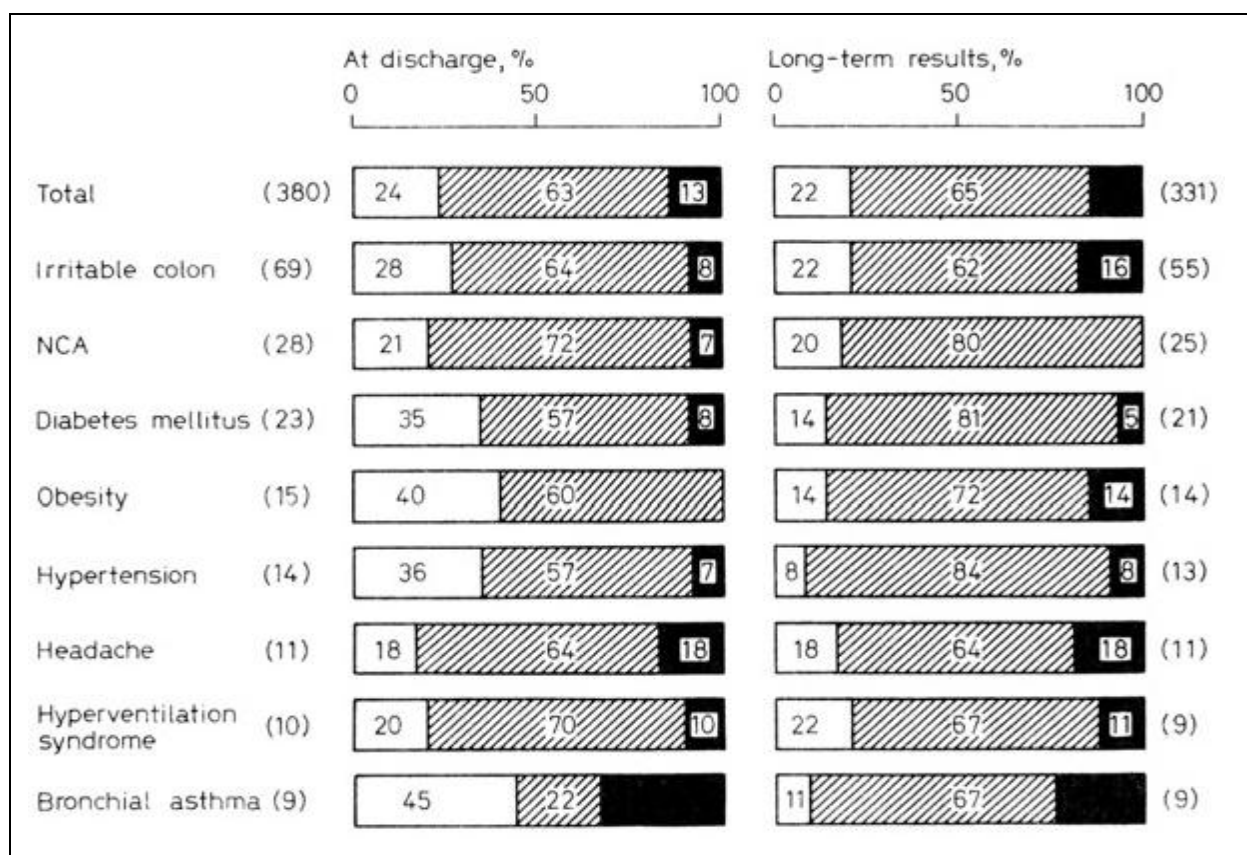
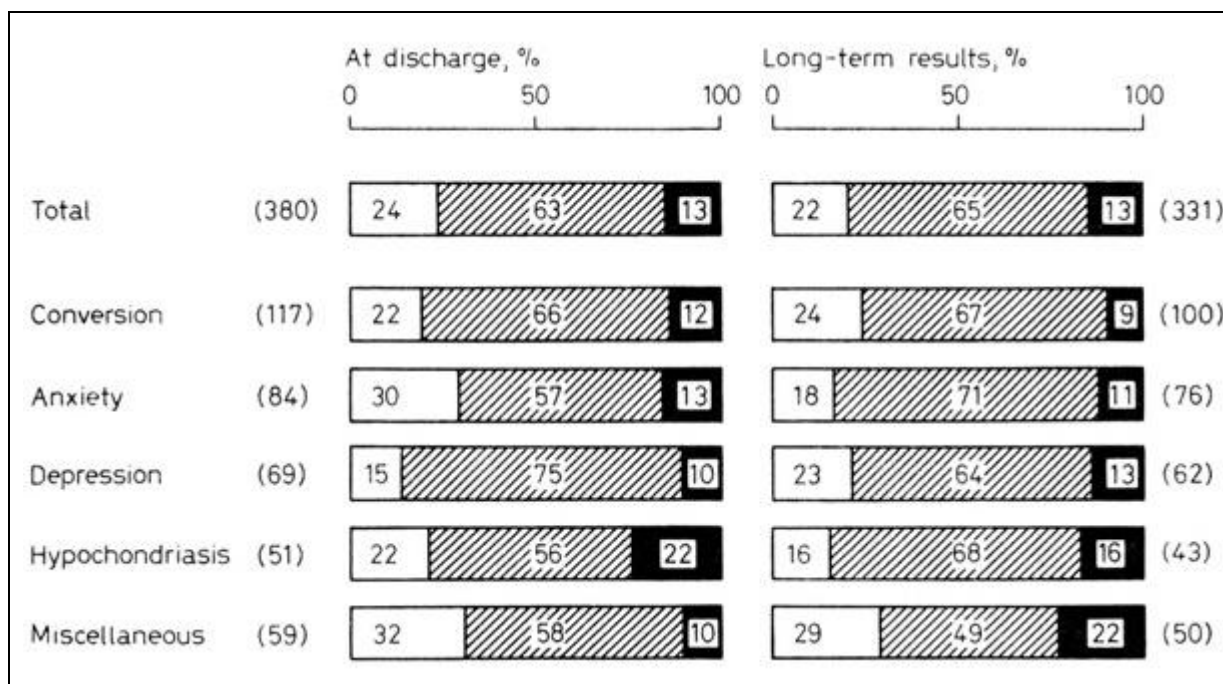


Figure - 4 : Effet clinique subjectif du jeûne thérapeutique à la sortie de l'hôpital et lors d'un suivi ≥ 6 mois en regard de "facteurs psychologiques" [87].



Sur la base de ces études, les auteurs considèrent les maladies suivantes comme des indications convenables au jeûne thérapeutique : syndrome du colon irritable, désordres fonctionnels du tractus gastro-intestinal, troubles du comportement alimentaire, asthénie neurocirculatoire (NCA), asthme bronchique, diabète modéré non-insulinodépendant, obésité, hypertension labile, troubles psychosomatiques de la puberté, conversion hystérique, dépression masquée et diverses sortes de névroses associées à des plaintes somatiques [88]. D'un autre côté, les conditions suivantes furent considérées comme des contre-indications : maladies organiques critiques, psychose sévère, malnutrition et tendance au saignement telle que l'ulcère gastro-duodéal actif [89].

"Thérapie comportementale de déconditionnement", "électrochoc", "extrême stresser des fonctions neurovégétatives et endocriniennes permettant une régulation par bio-feedback" sont autant de théories évoquées à l'époque pour expliquer cet effet jugé positif. Parmi les quelques explorations complémentaires réalisées (épreuve de stimulation de l'hormone de croissance par la L-Dopa, ou d'inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysaire par la dexaméthasone), les auteurs s'attardèrent sur les données des électroencéphalogrammes recueillies avant, pendant et après le jeûne pour 13 de ces patients [87]. Celles-ci montraient une augmentation des ondes α (caractérisant un état de conscience apaisé) et une diminution des ondes β (caractérisant une activité intense, de concentration ou d'anxiété), statistiquement significatives en comparant les EEG antérieurs et postérieurs au jeûne. Cette observation parfois reprise dans la littérature plus récente reste néanmoins très limitée en termes de discussion et de conclusion (faible échantillon sans contrôle). En dépit d'explorations plus récentes centrées sur les modifications de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien et différents peptides régulateurs de la prise

alimentaire et du métabolisme énergétique [90, 91, 92], les mécanismes d'action précis restent encore à l'heure actuelle énigmatique.

Nous noterons enfin que le caractère non spécifique des différentes maladies mentionnées (certaines d'entre elles nous sont littéralement restées inconnues) et le critère strictement subjectif et limité de l'évaluation pronostique restreint la fiabilité, la puissance et la portée de ces résultats.

Jeûne Buchinger

Dans l'objectif d'incorporer le jeûne Buchinger comme traitement adjuvant dans le cadre d'un service de médecine intégrative, et d'en évaluer sa sécurité, son observance et son effet sur des indicateurs de santé et les modifications du style de vie, Michalsen et al. [93] réalisèrent une étude prospective observationnelle non randomisée. Sur une période allant de 2001 à 2004, un jeûne de 7 jours était proposé aux nouveaux patients du service, après examen médical et avec des critères d'inclusion et d'exclusion prédéfinis. Ce jeûne était précédé de 2 jours de monodiète (fruit, riz ou pomme de terre), fixé à 7 jours pour une faisabilité optimale et la formation de groupes de jeûneurs, permettant via le partage d'expérience une meilleure adhésion au programme, et suivi d'une réalimentation progressive se terminant le 4^e jour par un repas végétarien normocalorique. Avec ou sans jeûne, le programme pour chaque patient incluait techniques corps/esprit, acupuncture, éducation nutritionnelle et hydrothérapie de façon individualisée.

Les critères d'inclusion étaient : polyarthrite rhumatoïde, syndromes douloureux chroniques de l'appareil locomoteur (ostéoarthrose, fibromyalgie, douleur lombaire), maladies inflammatoires du tube digestif stables et syndrome du colon irritable, maladies pulmonaires chroniques, migraine et céphalée de tension chronique.

Les critères d'exclusion comportaient : troubles du comportement alimentaire, IMC < 21 ou > 40 kg/m², maladie hépatique, insuffisance rénale, ulcère gastrique, comorbidités sévères incluant cancer et syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA), traitement immunosuppresseur (à l'exception des corticostéroïdes) ou traitement antivitaminique K, alcoolisme, malnutrition, infection chronique sévère, psychose, épilepsie, diabète insulino-dépendant, grossesse, allaitement, perte de poids > 3 kg durant les 3 mois précédents (le syndrome métabolique faisait également partie des critères d'exclusion de cette étude, en raison de l'absence de prise en charge par les compagnies d'assurance maladie).

A l'entrée, à la sortie, à 3 et à 6 mois après la sortie de l'hôpital, chaque patient devait compléter des questionnaires analysant les données suivantes : le style de vie, uniquement en analyse descriptive, incluant la pratique de la relaxation, de l'exercice, la consommation en fruits et légumes (≥ 1 /jour), en produits carnés (viande et saucisses > 3/semaine) et friandises ou *sweets* (> 3/semaine) ; la sévérité de la principale plainte liée à la

maladie ; la qualité de vie (questionnaire MOS SF-36⁶²). Durant cette période de 3 ans, sur les 2 787 patients traités pour une durée > 3 jours, 2 121 remplirent les questionnaires avant et après traitement : 952 participèrent au jeûne, 873 suivirent un régime végétarien normocalorique, 296 suivirent une autre diète et furent exclus de l'étude. Les données démographiques et le niveau d'éducation étaient comparables dans les 2 groupes. Les patients étaient essentiellement de sexe féminin (de l'ordre de 80 %), d'âge moyen (54 ± 14 ans, de 16 à 91 ans). Nous présentons *a minima* les données portant sur la perception personnelle de leur état de santé et le diagnostic principal, majoritairement de l'ordre des douleurs chroniques, dans le tableau 5.

Tableau - 5 : Caractéristiques principales de la population étudiée [93].

| Caractéristiques | Patients jeûneurs (n=982) | Patients non jeûneurs (n= 873) |
|-------------------------------------------------------|------------------------------|-----------------------------------|
| Perception générale de l'état de santé | | |
| Grave/mauvaise | 774 (81.6%) | 712 (83.6%) |
| Bonne | 174 (18.4%) | 140 (16.4%) |
| Diagnostic principal | | |
| Céphalée/Migraine | 120 (12.65%) | 44 (5.0%) |
| Maladie inflammatoire digestive | 17 (1.8%) | 76 (8.7%) |
| Polyarthrite rhumatoïde | 75 (7.9%) | 43 (4.9%) |
| Ostéoarthrose | 94 (9.9%) | 67 (7.7%) |
| Asthme bronchique, bronchite chronique obstructive | 47 (4.9%) | 43 (4.9%) |
| Fibromyalgie | 80 (8.4%) | 46 (5.3%) |
| Douleur lombaire chronique, Spondylarthrose | 149 (15.7%) | 184 (21.1%) |
| Autre | 370 (38.9%) | 370 (42.4%) |

- Le jeûne fut bien toléré et il ne fut pas rapporté d'effets indésirables sérieux. Vingt-trois patients (2,3 %) arrêtaient le jeûne prématurément à cause de la faim, de l'irritabilité ou d'une baisse de motivation. Les événements inconfortables typiques (fatigue, irritabilité, céphalée, nausée et sensation vertigineuse), survenant spécialement le 2^e ou 3^e jour de jeûne (quand le métabolisme passe à la lipolyse), régressaient après le 3^e jour de jeûne. Deux cas d'hyponatrémie asymptomatique (Na : 121/123 mmol/L) chez des patients sous diurétiques régressèrent après arrêt de ces traitements. Un patient aux antécédents de goutte présenta une élévation d'acide urique (112mg/L pour des normes de 20 à 70 mg/L) et fut traité par allopurinol. Quatre patients présentèrent une douleur gastrique modérée, résolutive à la réalimentation. Le jeûne induisit une perte de poids moyenne de 4,3 ± 0,7 kg.

⁶² Le *Medical outcome study short form-36* comprend des items regroupés en 3 catégories : le statut fonctionnel (activité physique, relations avec les autres, limitations dues à l'état physique et psychique) ; le bien-être (évaluation de la santé psychique, énergie et vitalité, douleurs physiques) ; l'évaluation globale de la santé (perception globale de l'état de santé, modifications au cours de l'année écoulée).

- A la sortie, la principale plainte liée à la maladie s'améliorait dans une large mesure pour les 2 groupes, avec une ampleur significativement plus large en faveur du groupe jeûneur, présentée en tableau 6.
- La qualité de vie, sur le plan mental et physique, s'améliorait significativement dans les 2 groupes (initial vs. sortie). Durant le suivi, cette amélioration restait significative pour les patients ayant répondu au questionnaire (taux de réponse de 71 % et 56 % à 3 et 6 mois respectivement, soit 494 patients jeûneurs et 422 non jeûneurs à 6 mois). L'effet le plus important à 6 mois portait sur les limitations dues à l'état physique, la douleur et la vitalité.
- Durant le suivi et par rapport aux données initiales, la pratique de la relaxation sous diverses formes augmentait substantiellement dans les 2 groupes, avec une augmentation plus prononcée dans le groupe jeûneur. La pratique de l'exercice physique (en termes de fréquence) et les habitudes alimentaires s'amélioraient dans les 2 groupes, légèrement en faveur du groupe jeûneur.

Tableau - 6 : Intensité de la principale plainte relative à la maladie à la sortie, comparée à "avant intervention", pour les patients jeûneurs (952) et non jeûneurs (873) [93].

| Modification de la plainte principale | Patients jeûneurs nombre (%) | Patients non jeûneurs nombre (%) |
|----------------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------------------|
| Bien pire | 8 (0,9) | 13 (1,5) |
| Pire | 29 (3,1) | 24 (2,8) |
| Inchangée | 135 (14,4) | 161 (18,7) |
| Mieux | 422 (45,0) | 456 (52,8) |
| Bien mieux | 344 (36,7) | 209 (24,2) |

Les limitations de cette étude portent en premier lieu sur l'absence de randomisation du jeûne, en partie liée aux indications et contre-indications, ce qui rend par principe impossible tout calcul statistique. Les différents diagnostics peuvent également avoir biaisé les résultats des questionnaires. Et si une analyse en régression logistique ne montrait pas de différence significative à cet égard, le fait que le diagnostic principal soit majoritairement non précisé reste un facteur confondant important dans l'interprétation de ces données. De plus, parmi les patients n'ayant pas répondu au questionnaire du suivi, il est probable ou tout au moins possible que le traitement n'ait pas été efficace, surestimant ainsi les résultats positifs à moyen terme, ce biais étant toutefois comparable dans les deux groupes.

Les critères d'évaluation subjectifs limitent fortement les conclusions que l'on peut apporter à ce type d'étude. Par définition, les critères subjectifs sont plus difficilement quantifiables et évaluables que des critères objectifs, en termes d'intervention thérapeutique. Retenir comme critère principal de jugement l'évaluation symptomatique pose la question de la fiabilité de ces résultats. Nous noterons cependant que le symptôme est souvent le seul, si ce n'est le principal motif de consultation et parfois le seul outil dont on dispose comme critère de jugement. Ces résultats d'allure positive sont fortement critiquables, notamment en regard du nombre des indications, et parce que ces deux pratiques ne sont pas comparables, tant sur le plan des modalités et des objectifs que sur le

plan culturel et alimentaire (concernant les recommandations d'hygiène de vie). Ils suggèrent toutefois qu'un jeûne planifié (dans un cadre prédéterminé et moyennant certaines précautions) est faisable, sans effets adverses majeurs à court-terme, et qu'il peut apporter des effets positifs, témoignés par un taux élevé de satisfaction sur le vécu de la maladie chez certains patients.

Comparativement aux nombreuses indications abordées dans ces études, et *a fortiori* dans les différents jeûnes thérapeutiques explorés, peu d'indications ont fait l'objet d'études plus approfondies, de sorte qu'il nous est impossible d'examiner chacune de ces indications dans le détail. Nous porterons maintenant notre attention sur certains aspects du jeûne pour lesquels nous disposons de publications plus ciblées.

Hypertension artérielle

Parmi les interventions recensées pour minimiser la tension artérielle, on trouve la perte de poids, la restriction sodée, un régime végétarien riche en fibres, la restriction d'alcool, l'exercice anaérobie (3/semaines), la combinaison d'un régime pauvre en graisses et en sel avec l'exercice physique⁶³ et les traitements antihypertenseurs. En dehors de ces derniers (grevés d'une iatrogénie non négligeable), ces différentes interventions sont relativement proches des principes de l'hygiénisme et il n'est pas étonnant que la condition hypertensive soit candidate au jeûne de type hygiéniste. Si nous avons déjà abordé transversalement cet aspect du jeûne, les publications présentées ci-dessous documentent plus précisément l'effet antihypertensif du *water-only supervised fasting*, et proviennent de l'équipe californienne du *True North Health Center* (TNHC) du Dr Goldhamer (pour une vision d'ensemble, se référer à l'annexe n°7).

- Dans une étude rétrospective couvrant une période allant de 1985 à 1997 [94], portant sur 174 patients, âgés de 58 ± 14 ans, avec un IMC de $28,9 \pm 5,9$ kg/m² et présentant une TA moyenne de $159 \pm 19/89 \pm 10$ mm Hg, 90 % de ces patients arrivaient à rétablir une TA inférieure à 140/90 mm Hg, au terme d'une participation au programme du TNHC. Le jeûne hydrique durait en moyenne de 10 à 11 jours, précédé de 2 jours d'alimentation à base de fruits et légumes (crus ou cuits à la vapeur) et suivi d'une réalimentation de 6 à 7 jours sur la base d'un régime végétarien pauvre en graisses et en sel.

En fin de programme, la TA moyenne était de 117/78 mm Hg pour 154 sujets. Les 20 patients n'ayant pas normalisé leur tension jeûnèrent moins longtemps en moyenne (8,9 vs.

⁶³ Parmi ces mesures hygiéno-diététiques, celles recommandées par la *Haute Autorité de Santé* (dans *Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle. Actualisation 2005. Recommandations*, disponible sur : <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/HTA_2005_recos.pdf>) comprennent : la limitation de la consommation en sel jusqu'à 6 g/jour ; la réduction du poids en cas de surcharge pondérale, afin de maintenir l'IMC en dessous de 25 kg/m², ou à défaut, afin d'obtenir une baisse de 10 % du poids initial ; la pratique d'une activité physique régulière, adaptée à l'état clinique du patient, d'au moins 30 minutes, 3 fois par semaine ; la limitation de la consommation d'alcool à moins de 3 verres de vin ou équivalent par jour chez l'homme et 2 verres de vin ou équivalent chez la femme ; l'arrêt du tabac ; un régime alimentaire riche en légumes, en fruits et pauvres en graisses saturées (graisse d'origine animale).

10,8 jours, différence non significative) et présentaient une TA systolique significativement supérieure à la moyenne des patients inclus. La moyenne de réduction des chiffres tensionnels était de 37/13 mm Hg, la réduction la plus grande étant observée chez les patients présentant le profil tensionnel le plus sévère : pour les 25 patients de stade III (TA > 180/110 mm Hg), la moyenne était de 60/17 mm Hg. La TA diminuait essentiellement durant le jeûne, à un moindre degré durant la phase le précédant et celle de la réalimentation. Tous les patients prenant une thérapie antihypertensive à l'entrée (11 patients) purent arrêter leur traitement : les diurétiques étaient arrêtés quand la TA systolique était en dessous de 160/104 mm Hg ; concernant les bêtabloquants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les inhibiteurs calciques, la posologie était réduite de 50 % tous les 3 jours, sans effet rebond à la reprise alimentaire.

Selon les auteurs, ces données suggèrent que le jeûne hydrique supervisé permet d'obtenir une normalisation tensionnelle de manière sûre – nausée légère et hypotension orthostatique sont les seuls effets adverses occasionnels notifiés dans cette étude – et efficace et pourrait contribuer à motiver les patients à un changement de mode de vie et une alimentation plus équilibrée. Par ailleurs, sur les 174 sujets inclus dans cette étude de pratique, les données de 42 d'entre eux purent être collectées dans un suivi moyen de 27 semaines, leurs valeurs tensionnelles moyennes étant de 123/77 mm Hg. Ces données ne sont toutefois pas suffisantes pour juger de la pérennité de cet effet.

- En 1997, le *Joint National Committee* (JNC) a proposé une nouvelle classification de la pathologie hypertensive⁶⁴, dans laquelle figure la préhypertension ou TA borderline (TA systolique de 120 à 139 mm Hg et diastolique de 80 à 89 mm Hg). Sans être une maladie, cette condition est associée à un risque de développement ultérieur d'hypertension artérielle avérée. A ce titre, elle serait justiciable non pas d'un traitement médicamenteux, mais d'une modification du style de vie⁶⁵.

Parmi les patients ayant suivi le programme de jeûne du TNHC pour une variété de maladies non renseignées et sur une période de 3 ans (de 1997 à 1999), 68 présentaient une TA borderline et furent inclus dans une étude rétrospective, pouvant de ce fait être considérés comme "sans intention de traiter" [95]. Ces patients étaient âgés de 54,6 ± 12,8 ans, avec IMC de 27,7 ± 5,4 kg/m², présentaient une TA initiale systolique de 129 ± 6,4 mm Hg et diastolique de 78 ± 8 mm Hg. Ils jeûnèrent 13,6 ± 7 jours en moyenne. La période de réalimentation dura 6 ± 3,1 jours.

⁶⁴ Une actualisation de ce rapport *The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure*, publiée en 2004 est disponible à l'adresse suivante : <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/hypertension/jnc7full.htm>

⁶⁵ On peut retrouver un cas de figure proche dans la prise en charge du syndrome métabolique (syndrome X ou syndrome de la bedaine), associant de façon variable des anomalies du métabolisme lipidique et glucidique dans un contexte d'excès de graisse viscérale et d'insulinorésistance, favorisant entre autres la survenue du diabète gras et de maladies cardiovasculaires, et signalé ici pour mémoire car n'ayant pas à notre connaissance fait l'objet d'étude spécifique dans le cadre du jeûne.

En fin de programme, 82 % des sujets présentaient une TA \leq à 120/80 mm Hg (109/71 mm Hg en moyenne). La diminution des valeurs tensionnelles était de 20/7 mm Hg en moyenne, significativement corrélée à la TA basale (d'autant plus importante chez les sujets présentant une TA de base plus élevée), mais sans association significative avec la perte de poids (en moyenne de 7,1 kg, l'IMC passant de 27,7 à 25,2 kg/m²) et le nombre de jours jeûnés. La majeure partie de cette diminution survenait lors du jeûne (84 % pour la systolique et 91 % pour la diastolique), le reste lors de la période de réalimentation. De ces résultats, on peut tirer les mêmes conclusions que l'étude précédente, sans compter les comorbidités laissées à l'imagination du lecteur.

- La dernière publication de cette équipe est une étude économique [96] : en 2001, l'*International Union Operating Engineers* (un des nombreux syndicats américains assurant à ses cotisants une couverture maladie) entreprit de prendre en charge en totalité le remboursement du programme d'éducation à la santé du TNHC pour ces membres atteints de diabète et/ou d'hypertension artérielle. Pour les 24 premiers patients ayant profité de cette prise en charge, les coûts relatifs aux soins médicaux et aux traitements médicamenteux, avant et après le programme, ont fait l'objet d'une évaluation.

Celle-ci montre que durant la période allant de 12 à 24 mois avant le programme, la moyenne des coûts était de 5 784 dollars (\$). Pour la période allant de 2 à 12 mois après le programme, celle-ci était de 3 000 \$. Selon les auteurs, cette réduction moyenne de 2 784 \$ est supérieure au coût du programme en lui-même, non mentionné dans cette étude. On peut néanmoins estimer que ce dernier n'en est pas très éloigné : le prix de l'hébergement est en moyenne de 150 \$/jour, les honoraires des médecins sont de 175 \$ pour la consultation initiale, puis de 75 \$ pour la prise en charge subsidiaire⁶⁶. Pour une hypothèse de durée moyenne de 15 jours, pour 10 jours de jeûne et 5 jours de réalimentation, on atteint les 2 500 \$, sans compter les examens de laboratoire nécessaires, les séances facultatives de massage, chiropraxie, psychothérapie, les 2 mois manquants pour atteindre une année (dans le calcul du total des coûts). Néanmoins, il faut considérer que ces données sont propres à la culture américaine et donc difficilement transposables à d'autres systèmes sociaux.

Médicalement, les données résumées du suivi de ces patients montrent une diminution durable du poids et de la tension artérielle moyenne (- 11,8 kg et 30/11 mm Hg en fin de programme, - 12,7 kg et 28/11 mm Hg lors du suivi), laissant suggérer aux auteurs une pérennité de ces relatives économies.

L'absence de groupe contrôle et de données solides sur l'évolution à moyen ou long terme, relative à ces trois études, rendent ces données non généralisables (rappelons que le recrutement y est basé sur le volontariat) et très limitées en termes de validité scientifique. Selon leurs auteurs, la baisse voire la normalisation de la tension artérielle pendant le jeûne

⁶⁶ Les différents tarifs de prise en charge du *True North Health Center* sont disponibles sur sa vitrine internet, à l'adresse suivante : <<http://www.healthpromoting.com/node/7>>

serait due à de multiples facteurs incluant la natriurèse, la perte de poids, le contrôle de l'hyperinsulinisme et autres syndromes d'insulinorésistance, la réduction d'activité du système nerveux sympathique. La période de privation sensorielle occasionnée par le jeûne hydrique pourrait également contribuer à sensibiliser le goût et à rendre plus palatable une reprise alimentaire pauvre en produits gras, sucrés, salés et dénuée de protéines animales, plus palatables que les végétales. Selon Mc Carty [97], dans l'hypothèse où l'HTA serait entretenue par un certain "cercle vicieux métabolique" (corroborée entre autres par l'effet modeste de la restriction sodée à son encontre), un jeûne préliminaire à un régime adapté à cette situation métabolique pourrait être une stratégie pour rompre ce cercle. Par ailleurs, le *protein-sparing modified fast* (jeûne protéiné), présumé virtuellement aussi efficace que le jeûne total, pourrait être un bon candidat à une telle approche.

Pour mémoire, nous noterons que l'évolution à moyen et long terme d'autres facteurs de risque cardiovasculaires est tout aussi sujette aux hypothèses. Elle pose la question de la durabilité des effets au même titre que le maintien de la perte de poids dans le cadre de l'obésité (cf chapitre 4) : par exemple, la baisse de la glycémie dans le cadre du diabète non-insulinodépendant, témoin de l'épuisement des réserves glucidiques de l'organisme et des capacités de synthèse glucidique *de novo*, déjà abordé transversalement et partiellement dans un contexte de surpoids ou d'obésité, mais pour laquelle des données de suivi sont manquantes à notre connaissance (à ce propos, nous n'avons trouvé aucune donnée portant sur les valeurs de l'hémoglobine glyquée, paramètre de référence dans la surveillance de l'équilibre glycémique sur 3 mois des patients diabétiques). Par ailleurs, deux effets métaboliques survenant pendant le jeûne méritent d'être mentionnés, en dépit du fait que nous ne connaissons pas leurs éventuelles implications en termes de risque cardiovasculaire à court terme et en termes d'évolution après jeûne (le retour aux valeurs antérieures étant toutefois fréquemment signalé) :

- d'une part, les modifications du bilan lipidique, ayant fait l'objet de nombreuses études plus ou moins ciblées, sans intention de traiter et aux résultats souvent contradictoires, probablement en rapport avec des différences liées au sexe, à l'âge, au statut lipidique, au type de jeûne et à sa durée ou à l'activité physique associée. *A minima*, nous renvoyons le lecteur intéressé vers deux études récentes réalisées chez des volontaires sains, portant sur un jeûne de 7 jours de type hydrique seul [98] (montrant une augmentation du cholestérol total, du LDL cholestérol et de l'apoprotéine B) et de type Buchinger [99] (montrant une diminution du cholestérol total, une augmentation seulement initiale du LDL cholestérol, et une normalisation de tous les paramètres étudiés une semaine après la fin du jeûne).

- d'autre part, l'augmentation invariable de l'uricémie, témoin de l'inhibition de l'excrétion tubulaire rénale d'acide urique par les corps cétoniques et d'une augmentation de sa réabsorption liée à l'hypovolémie extracellulaire [9], dont la prévention médicamenteuse semble plus légitimée par le risque de survenue d'une crise de goutte [100], que par sa qualité de facteur de risque cardiovasculaire indépendant.

Polyarthrite rhumatoïde

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est le plus fréquent des rhumatismes inflammatoires chroniques, évoluant par poussées et entraînant une destruction articulaire progressive et des répercussions fonctionnelles, psychologiques, sociales et professionnelles parfois graves. Les hypothèses étiologiques en sont nombreuses, certaines incriminant l'alimentation, avec pour conséquence de nombreuses interventions diététiques ou suppléments nutritionnelles proposées dans cette pathologie où la prise en charge médicamenteuse exclusive n'est pas toujours satisfaisante. Si les rhumatismes inflammatoires constituent une indication de longue date dans le cadre du jeûne Buchinger, les études documentant cet aspect du jeûne proviennent surtout des pays scandinaves, sans affiliation particulière à une école de jeûne thérapeutique décrite précédemment.

Une revue de bibliographie récente [101] a recensé 31 publications de type essai clinique, portant sur le jeûne pour des patients atteints de PR, couvrant une période allant de 1966 à 1997. La diversité des types de jeûnes (jeûne hydrique pur, jeûne modifié à bas de jus de fruits et légumes essentiellement), des cohortes étudiées (degré d'activité de la maladie, présence ou non de traitement), des paramètres biologiques (dont certains relèvent de la recherche fondamentale et sortent de notre champ de compétence) et cliniques abordés dans ces études en préviennent un abord et une interprétation synthétique. Nous ne saurions nous attarder sur chacune d'entre elles. La plupart de ces études étaient de type observationnelle ou contrôlée en cross-over, et seules 4 études étaient contrôlées avec un suivi d'au moins 3 mois, dont 2 seulement étaient randomisées.

Selon les auteurs de cette revue, l'effet anti-inflammatoire du jeûne dans le cadre de la PR n'est plus à démontrer. En revanche, les mécanismes pouvant expliquer cette diminution de symptômes inflammatoires sont complexes et il n'existe pas d'hypothèse consensuelle et largement acceptée. Par exemple, selon Palmblad et *al.* [102, 103, 104], ils pourraient impliquer une diminution de l'activation des polynucléaires neutrophiles et des lymphocytes, une diminution de la production de leucotriènes, de la concentration sérique des facteurs du système complément (C3) et d'autres substances pro-inflammatoires (haptoglobine, orosomucoïde). Une augmentation modérée du cortisol pourrait également être impliquée, mais si elle est retrouvée dans la plupart des études, les résultats de ces concentrations sériques et urinaires pendant le jeûne sont parfois contradictoires.

Quoiqu'il en soit, cette rémission n'est en fait que transitoire, et l'inflammation et les symptômes qui l'accompagnent reviennent lentement après la rupture du jeûne, suggérant que le jeûne seul soit de valeur thérapeutique limitée. Par contre, la réduction de l'activité de la maladie occasionnée par le jeûne serait susceptible d'encourager les patients à suivre un régime restrictif. Ainsi, c'est plutôt l'efficacité à long-terme du jeûne lorsque celui-ci est suivi d'une intervention diététique, en l'occurrence le régime végétarien, qui est débattu dans cette revue. Les deux essais prospectifs contrôlés et randomisés, fréquemment cités, méritent d'être présentés :

- Le premier fut réalisé par Sköldstam *et al.* [105], publié en 1979, pour 26 patients d'âge moyen (53 ans), dont 73 % de femmes, avec comme critères d'inclusion une PR d'activité modérée nécessitant un recours quotidien aux anti-inflammatoires non stéroïdiens. Après randomisation, 16 patients furent soumis à un jeûne hydrique pendant 7 à 10 jours, suivi d'un régime lactovégétarien strict pendant 9 semaines. En voici la description : sans protéines animales (viandes et poissons), autorisant le yaourt, déconseillant le lait et la crème, avec restriction en sel, sucre et farine blanche et interdiction de café, de thé, de tabac et d'alcool. Les 10 patients restants constituaient le groupe contrôle.

Après le jeûne, 5 patients sur 15 présentaient des signes objectifs d'amélioration, contre un seul dans le groupe contrôle. Le jeûne occasionnait une diminution de la douleur, de la raideur matinale, de la consommation d'analgésique. A la fin du régime lactovégétarien, l'amélioration clinique objective n'était plus présente que pour un patient (résultats recueillis à la 12^e semaine de l'étude). De ces résultats, les auteurs conclurent que le jeûne pouvait produire une amélioration clinique subjective et objective dans la PR, mais pendant une courte durée. Par ailleurs, ils ne considéraient pas qu'un régime lactovégétarien fût d'un quelconque bénéfice pour cette indication.

- Le deuxième fut réalisé par Kjeldsen-Kragh *et al.* [106], publié en 1991 (une synthèse des résultats des quelques études reliées à cet essai fut publiée plus tardivement [107]). Il visait à comparer régime ordinaire et jeûne de 7 à 10 jours suivi d'une diète végétarienne sur un suivi d'1 an, chez des patients stables sur le plan évolutif et au traitement inchangé depuis au moins 3 mois (essentiellement à base d'anti-inflammatoires non stéroïdiens ou de corticostéroïdes, accessoirement par sels d'or, pénicillamine, antimalariques). Cinquante-trois patients (45 femmes et 8 hommes) furent enrôlés dans cette étude réalisée en simple aveugle (seul l'examineur n'était pas au courant de la constitution des groupes). Vingt-quatre de ces patients furent soumis à un jeûne de 7 à 10 jours, constitué de bouillons de légumes (sans jus de fruit) pour un apport calorique allant de 190 à 300 kcal/jour. Après le jeûne, les patients réintroduisaient un nouvel aliment tous les 2 jours. S'ils notaient une augmentation de la douleur, de l'enraidissement ou du dérouillage matinal dans les 2 jours, cet aliment était enlevé pendant au moins 7 jours. Si les symptômes étaient exacerbés à la reprise de l'aliment en question, celui-ci était exclu pendant le reste de l'étude. Pendant les 3 à 5 premiers mois, l'alimentation était végétarienne stricte (sans viande, sans poisson, sans œufs, sans produits laitiers, mais aussi sans gluten, sucre raffiné, agrumes, sel, épices et agents conservateurs). Puis, le lait, les produits laitiers et une alimentation avec gluten étaient autorisés. Pendant le 1^{er} mois de l'étude, chaque groupe suivait 3 séances de physiothérapie par semaine.

Au terme du 1^{er} mois, la moyenne de presque toutes les variables témoignant de l'activité de la maladie diminuait significativement dans le groupe test (VS, CRP, index de Ritchie, nombres d'articulations douloureuses et enflées, durée de la raideur matinale, etc.). Au fil du suivi, le nombre total d'abandon était de 10 dans le groupe test, dont 5 directement lié au régime, contre 9 dans le groupe contrôle. Pour certains, le régime sans gluten était difficile à mettre en œuvre les premiers mois. Pour d'autres, le passage au régime

lactovégétarien occasionna une flambée de la PR. Au terme du suivi de treize mois, cette amélioration restait significative en faveur du groupe test (12 patients sur 27 dans le groupe test connurent une amélioration clinique significative, contre 2 sur 26 dans le groupe contrôle). Les patients furent ainsi classés en "répondeurs" et "non répondeurs". Enfin, après cet essai clinique, les patients étaient libres de changer leur alimentation. Le suivi à 2 ans de 22 patients du groupe test et 23 patients du groupe contrôle montraient que l'amélioration était durable chez les patients répondeurs (tous continuaient leur régime) et que la différence observée entre chaque groupe était significative pour la plupart des variables cliniques, mais pas pour les variables biologiques.

Un effet placebo pour ce type d'étude est possible puisque 13 patients du groupe test et 10 patients du groupe contrôle estimaient que leur PR était liée à une intolérance alimentaire. Par ailleurs, d'autres variables psychologiques furent analysées avant l'essai [108] et montrèrent que les patients répondeurs croyaient moins que les non répondeurs en l'effet du traitement médical ordinaire, pouvant ainsi conforter l'hypothèse d'un effet placebo, au moins à court-terme⁶⁷. Un effet nocebo dans le groupe contrôle est également possible : certains patients manifestèrent des regrets à l'idée de ne pas être dans le groupe jeûne après randomisation⁶⁸. D'autres hypothèses furent soulevées pour expliquer les résultats de cet essai clinique [107], allant de l'improbable intolérance ou allergie alimentaire au rôle supposé modeste des précurseurs eicosanoïdes, en passant par le plus plausible changement du microbiote intestinal, sans preuve formelle par ailleurs.

Au total, ces deux essais firent l'objet d'une méta-analyse avec comme critère principal d'efficacité la douleur, évaluée par échelle visuelle analogique, dans la revue de bibliographie susmentionnée [101]. Celle-ci montrait une taille de l'effet de 0,32 (non significatif) pour l'étude de Skoldstäm [105], et de 0,67 (significatif) pour l'étude de Kjeldsen-Kragh [106], soit une taille de l'effet de 0,58 (considérée comme moyenne) en cumulant les 2 essais. En ajoutant les 2 essais contrôlés avec suivi d'au moins 3 mois, mais non randomisés [109, 110] (nous ne les développerons pas ici), la taille de l'effet passe à 0,83 (considérée comme importante, ou pour être exact légèrement supérieure à la limite inférieure d'une taille de l'effet important). En dépit des nombreuses limitations de cette méta-analyse et de sa faiblesse méthodologique (en grande partie liée aux études elles-mêmes), les auteurs suggèrent que le jeûne suivi d'un régime végétarien semblent aider un

⁶⁷ A ce titre, on peut également citer une étude de Panush *et al.* (**Panush RS, Carter RL, Katz P, Kowsari B, Longley S, Finnie S.** *Diet therapy for rheumatoid arthritis.* Arthritis Rheum. 1983 Apr;26(4):462-71. [PubMed:6838671]) réalisée en double aveugle, comparant les effets d'une diète expérimentale (sans agents additifs ou de conservations, ni fruits, ni viande rouge, ni produits laitiers), à une diète "placebo" sur 10 semaines chez 26 patients atteints de PR active. L'amélioration clinique sur des critères objectifs touchait 5 patients sur 11 du groupe intervention, contre 6 patients sur 15 du groupe placebo. Ces résultats sont néanmoins limités par le fait que cette diète expérimentale était une diète populaire, les patients pouvant en avoir connaissance, et que la diète placebo comportait également des interdits alimentaires.

⁶⁸ Par ailleurs, les 53 patients ayant accepté de participer à cet essai présentaient des caractéristiques psychologiques significativement différentes de 71 autres patients atteints de PR, constituant ainsi un biais de sélection : d'une part, leur croyance en l'effet d'un traitement non conventionnel était plus forte ; d'autre part, ils avaient plus tendance à attribuer une causalité et un contrôle interne aux événements (ici, la maladie et son évolution), et moins tendance à l'attribuer à la chance (scores de locus de contrôle interne plus élevés et de locus de contrôle externe lié à la chance plus faibles au *Multi-dimensional Health Locus of Control Scale*).

sous-groupe de patients atteints de PR. De fait, cette approche n'est pas généralisable à l'ensemble des patients, mais elle mériterait des explorations supplémentaires au regard des risques et des succès parfois limités des traitements médicamenteux.

Selon la *Haute Autorité de Santé* (HAS) [111] et par rapport à cette revue, le caractère extrêmement contraignant de ce type de régime est un élément important à prendre en compte, le taux de perdus de vue ou d'arrêt de régime pouvant atteindre 50 % dans plusieurs études, en dépit de bénéfices cliniques observés à moyen terme (3 mois) sur l'intensité de la douleur (taille de l'effet compris entre 0,3 et 0,6 pour les deux études randomisées). De manière générale, « les régimes d'exclusion en vue de contrôler la douleur ou l'activité de la maladie, en particulier les régimes carencés en produits laitiers⁶⁹, sont déconseillés (accord professionnel). En revanche, des mesures diététiques appropriées sont nécessaires pour corriger les carences et pour prévenir ou traiter les comorbidités (surcharge pondérale, ostéoporose, pathologie cardiovasculaire, diabète), certaines pouvant être iatrogènes du fait des traitements corticoïdes ».

Une récente revue de bibliographie *Cochrane* [112] s'est également penchée sur la question des différentes interventions diététiques proposées dans le cadre de la PR, dans l'objectif d'en mesurer l'efficacité et la sécurité. Aucune des 15 études répertoriées (dont les 2 essais randomisés présentés, le premier étant à risque de biais élevé, le deuxième à risque de biais modéré) ne répondait aux critères de graduation les plus forts utilisés par cette revue⁷⁰, en termes de niveau de preuve. Les conclusions de ses auteurs sont que l'efficacité des différentes manipulations diététiques pour la PR est encore incertaine car les études sont peu nombreuses et comportent un risque de biais modéré à élevé. Pour ce qui nous concerne, le niveau de preuve concernant le jeûne suivi d'un régime végétarien est de l'ordre de la présomption scientifique ("*silver*") et porte sur l'amélioration de la douleur, mais pas celle de la raideur matinale ni de l'incapacité physique. A l'opposé, ces interventions diététiques peuvent être difficiles à mettre en œuvre et à suivre. Le caractère rigide et la palatabilité du régime végétarien peuvent également réduire l'apport énergétique et entraîner une perte de poids, même si elle n'est pas désirée, potentiellement délétère dans cette pathologie : dans une large étude longitudinale rétrospective, *Kremers et al.* [113] ont montré une association entre IMC inférieur à 20 kg/m² et mortalité cardiovasculaire à long-terme, indépendamment de l'âge, du sexe, d'antécédents cardiaques, du statut tabagique et de la présence de diabète, d'hypertension ou de cancer. Comparés à des sujets non-PR avec un IMC compris entre 20 et 30 kg/m² et stable au long du

⁶⁹ Plus précisément, parmi les risques carenciels d'un régime végétarien strict répertoriés dans le *Traité de l'alimentation et du corps (ibid)*, on trouve la carence en calcium, en vitamine D et en vitamine B12. Le régime ovo-lacto-végétarien en diminue la fréquence. La consommation de végétaux riches en protéines (céréales, légumes secs ou légumineux, ou protéines d'oléagineux telles que le soja) et les laitages améliore notablement la quantité de protéines. L'apport global en énergie peut être insuffisant, particulièrement lorsque les besoins sont augmentés (par exemple chez la femme enceinte et les enfants). Le fer peut également manquer. La consommation d'aliments riches en vitamine C, améliorant l'absorption de fer végétal, permet de diminuer ce risque.

⁷⁰ L'essai idéal étant un essai contrôlé randomisé avec : cohorte d'au moins 50 patients par groupe ; méthodologie en double aveugle (patient et examinateur) pour le recueil des résultats ; taux de suivi > 80 % ; dissimulation de l'allocation du traitement.

suivi, les patients atteints de PR avec un IMC < 20 kg/m² avaient un risque augmenté de mortalité cardiovasculaire (risque relatif de 3,34 pour un intervalle de confiance de 2,23-4,99). De plus, ce risque persistait, bien que moins marqué, si ces patients connaissaient un IMC < 20 kg/m² à un moment donné du suivi (risque relatif de 2,09 pour un intervalle de confiance de 1,5-2,92).

Syndrome de l'intestin irritable

Le syndrome de l'intestin irritable (SII) est dans les pays développés le plus fréquent des troubles fonctionnels gastro-intestinaux, caractérisé principalement par une douleur abdominale associée à des troubles du transit du type diarrhée et/ou constipation, ayant un impact significatif en termes de qualité de vie. Il s'agit d'une pathologie multifactorielle impliquant, au-delà du trouble moteur digestif, une hypersensibilité viscérale, une perturbation des communications nerveuses et humorales bidirectionnelles qui existent entre le système nerveux entérique et le système nerveux central, des perturbations de la flore intestinale, une augmentation de la perméabilité intestinale, une inflammation intestinale *a minima* [114]. Les options thérapeutiques sont nombreuses, mais souvent sources d'insatisfaction (la prise en charge purement médicamenteuse en est difficile). Les patients sont fréquemment demandeurs de recommandations diététiques (parce qu'ils attribuent fréquemment leurs symptômes à certains nutriments et ont souvent des régimes restrictifs avant même de consulter) ou ont recours à des traitements alternatifs très variés et souvent associés.

L'utilité de ces différentes stratégies a récemment fait l'objet d'une synthèse centrée sur les approches diététiques (et surtout médicamenteuses) par P. Ducrotté [114], et sur les approches alternatives par H. Hagège [115]. Nous en retiendrons d'une part que les conseils diététiques doivent être prudents, car leur utilité n'est pas établie⁷¹. D'autre part, il n'y a actuellement pas suffisamment d'arguments scientifiques concernant les traitements alternatifs (réflexologie et ostéopathie, hypnothérapie, relaxation, phytothérapie, cures thermales, etc.) pour faire des recommandations, en dépit de résultats parfois intéressants. Pour plus de détails, nous renvoyons le lecteur intéressé vers ces 2 synthèses, dans la mesure où il n'y est pas réellement question des jeûnes dont nous parlons ici. Les données suivantes proviennent du jeûne thérapeutique japonais, dont nous souhaitons rappeler l'approche de l'ordre de la psychothérapie sans recours à une diète ultérieure.

Dans l'objectif d'examiner les effets du jeûne thérapeutique sur les symptômes gastro-intestinaux et psychologiques dans le cadre du SII modéré à sévère (selon les critères de Rome et de Mannings), 84 patients furent inclus dans une étude rétrospective [116]. Durant la première phase de l'étude, chaque patient était soumis à un traitement classique comportant une psychothérapie et une pharmacothérapie incluant soit antidépresseur et

⁷¹ Tout au plus, l'enrichissement de la ration alimentaire par des fibres est établi dans le traitement des formes avec constipation, mais celui-ci a souvent un effet délétère sur le confort abdominal et le météorisme, notamment avec les fibres insolubles (céréales, noix et graines, légumes riches en cellulose, son de blé) et pour les formes avec diarrhée. Les régimes d'exclusion alimentaire sont quant à eux largement controversés.

dérivé de benzodiazépine, soit spasmolytique (trimébutine), soit une combinaison de ces traitements. Les 58 patients présentant toujours des symptômes après un mois de traitement étaient inclus dans la deuxième phase de l'étude. Trente-six d'entre eux (19 femmes, 17 hommes, âgés de 28 ± 2 ans) participèrent à un jeûne de 10 jours selon la formule présentée précédemment (lorsqu'une chambre simple d'hôpital était disponible dans un délai d'un mois). Les 22 patients restants (14 femmes, 8 hommes, âgés de 42 ± 4 ans) poursuivirent le traitement médical classique et constituaient le groupe contrôle. Ces deux groupes étaient comparables en termes de ratio femmes/hommes et de durée d'évolution de la maladie. Les échelles de sévérité de symptômes gastro-intestinaux et psychologiques et la qualité de vie n'étaient pas différentes dans les 2 groupes au début de l'étude et restaient presque identiques avant la 2^e phase de l'étude, à l'exception de la diarrhée, des nausées, de l'anxiété qui étaient significativement plus importantes dans le groupe jeûne. La posologie moyenne pour chacun des traitements médicamenteux était comparable dans les deux groupes avant la 2^e phase de l'étude.

Les résultats suivants portent sur une période allant de 2 à 6 semaines après la fin du jeûne. Le jeûne améliorait significativement 7 des 10 symptômes analysés (la douleur ou l'inconfort abdominal, la distension abdominale, la diarrhée, l'anorexie, la nausée, l'anxiété et l'interférence avec la vie en général). Cette amélioration était significativement supérieure par rapport au groupe contrôle. Dans celui-ci, 3 de ces 10 symptômes (la douleur ou l'inconfort abdominal, la distension abdominale et l'interférence avec la vie en général) s'amélioraient significativement. La posologie moyenne pour chacun des traitements médicamenteux étaient significativement réduite dans le groupe jeûne (notons que l'arrêt des traitements médicamenteux pendant le jeûne est suggéré mais pas clairement énoncé dans cette étude). Elle restait inchangée dans le groupe contrôle.

Le caractère non strictement contrôlé du traitement de base, dépendant du médecin, l'allocation non randomisée du traitement, jugée difficile dans le cadre d'une psychothérapie en général, l'absence de données sur les effets à long terme sont autant de limitations signalées par les auteurs de cette étude pour l'analyse de l'efficacité du jeûne thérapeutique.

Des données plus objectives furent analysées par Kano *et al.* [117] dans une étude de cas. Le sujet, une patiente de 25 ans, souffrait depuis un an de douleur et distension abdominale avec diarrhée. Devant la résistance des symptômes au traitement pharmacologique et psychothérapique, un jeûne thérapeutique lui fut proposé. Ses symptômes, ses activités quotidiennes et sa qualité de vie s'améliorèrent considérablement après le jeûne. L'amélioration clinique et psychosociale était toujours présente 18 mois plus tard. Cette patiente fut soumise à des explorations complémentaires relativement poussées 22 jours avant le jeûne et 11 jours après :

- L'injection de néostigmine (stimulus cholinergique) avant le jeûne causait un dysfonctionnement de la mobilité duodénale, une augmentation des contractions segmentaires du colon et une exacerbation des douleurs. Après le jeûne, cet examen ne causait aucune douleur, et la mobilité du duodénum et du colon revenait à la normale.

- Les seuils de perception barométriques et électriques étaient de 24 mm Hg et 26 mA avant le jeûne. Ces seuils augmentèrent à 32 mm Hg et 38 mA après le jeûne.
- Sur les prélèvements biopsiques réalisés sur le colon descendant, l'infiltration lymphocytaire microscopique initiale revint presque à la normale après le jeûne.

Selon Kanazawa [89], les troubles fonctionnels gastro-intestinaux sont peut-être la meilleure indication du jeûne thérapeutique. Bien qu'il s'agisse d'une méthode simple (elle nécessite moins de temps qu'une psychothérapie, moins de compétences que l'hypnose), ses mécanismes d'action précis restent hypothétiques. Ces derniers s'orientent vers les changements dans la sensibilité/motricité viscérale et le système immunitaire digestif, ou la réduction de la réactivité allergique (du fait de l'exclusion alimentaire totale occasionnée par ce jeûne et dans l'hypothèse qu'une perméabilité intestinale accrue favorise des réactions d'intolérance alimentaire dans le SII, en facilitant la pénétration d'antigènes alimentaires et leur contact avec les cellules immuno-compétentes de la paroi intestinale, en gardant à l'esprit que les réactions allergiques alimentaires caractérisées sont rares). Des explorations complémentaires sont nécessaires dans l'objectif de rassembler des preuves plus solides en intention de traiter (jusqu'à présent le jeûne thérapeutique japonais n'a pas fait l'objet d'essai contrôlé randomisé).

Syndromes douloureux chroniques

D'après l'*International Association for the Study of Pain*, la douleur est une « expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, liée à une lésion tissulaire existante ou potentielle, ou décrite en termes évoquant une telle lésion », ce qui témoigne de sa nature subjective autant que de sa complexité. Selon la HAS [118], la douleur chronique est un syndrome multidimensionnel, comportant quelles que soient sa topographie et son intensité, les caractéristiques suivantes : persistance ou récurrence, réponse insuffisante au traitement, détérioration significative et progressive des capacités fonctionnelles et relationnelles du patient dans ses activités de la vie journalière, pouvant s'accompagner de manifestations psychopathologiques de type anxiété et/ou dépression. Si nous avons déjà pu appréhender cet aspect du jeûne thérapeutique dans le cadre du jeûne Buchinger, nous poursuivrons plus précisément cette étude en présentant des résultats provenant de l'équipe de Michalsen, dont la synthèse a été effectuée au sein d'une revue de bibliographie récente, centrée sur la question de l'amélioration de l'humeur et le soulagement de la douleur [119]. Les principales caractéristiques (jeûne Buchinger de 7 jours dans un service de médecine intégrative), les modalités d'essais contrôlés (non randomisés, groupe contrôle sous régime méditerranéen) et par conséquent les limitations sont celles dont nous avons précédemment fait la description.

- Dans une étude contrôlée questionnant les variations du microbiote intestinal induites par le jeûne dans le cadre à la fois de la PR et de la fibromyalgie (syndrome polyalgique diffus idiopathique) [120], les auteurs suggèrent une efficacité du jeûne dans le contrôle de la douleur pour cette dernière indication. Pour les 21 jeûneurs atteints de fibromyalgie, la douleur diminuait significativement en fin de jeûne (de 6,3 à 5 en moyenne

sur l'EVA). Pour les 14 patients contrôles, il n'était pas observé de changement significatif. La différence observée entre les 2 groupes n'était également pas significative. Pour mémoire, pour les 16 patients atteints de PR (9 jeûneurs et 7 contrôles), l'analyse de la DAS 28⁷² (*Disease Activity Score*) revêtait des résultats équivalents, la DAS 28 passant de 5 à 4,5 dans le groupe jeûne (ce qui correspond à une diminution très modeste). Malheureusement, s'il n'était pas observé de changement concernant l'analyse microbiologique de la flore intestinale, de la concentration d'IgA sécrétoire et du pH des selles à la sortie de l'hôpital et à 3 mois de suivi (ces données étant largement approfondies), l'analyse des résultats cliniques à 3 mois est manquante dans cette étude.

Avant de poursuivre l'étude de cette synthèse centrée sur le jeûne Buchinger, signalons une étude de cas présentant le jeûne thérapeutique japonais comme traitement potentiel du syndrome de fatigue chronique, en combinaison avec une thérapie comportementale [121]. Pour ce patient de 25 ans atteint de syndrome de fatigue chronique post-infection à cytomégalovirus (CMV), myalgies, arthralgies, insomnies, dépression et fatigue s'améliorèrent après 3 mois de thérapie cognitivo-comportementale (le patient présentait également une peur manifeste de l'infection à CMV, due à un antécédent funeste dans sa famille). Mais à la reprise du travail, ses symptômes s'aggravèrent, accompagnés d'anxiété. Un jeûne lui fut proposé dans l'objectif de diminuer cette anxiété et de distraire son attention. Alors que les symptômes subjectifs mentaux et surtout physiques augmentèrent pendant le jeûne, ces derniers revinrent à un niveau tolérable 10 jours après le jeûne (suffisamment pour reprendre son activité quotidienne). A un an de suivi, le patient ne connut pas de recrudescence des symptômes.

- Dans une étude contrôlée chez des sujets atteints de céphalée de tension chronique ou de syndrome douloureux de l'appareil locomoteur et analysant la réponse psychologique et neuroendocrinienne durant le jeûne [122], l'humeur et le bien-être, recueillis respectivement par le *Profile of Mood state* (anxiété, dépression, confusion, colère, fatigue, vigueur et relations interpersonnelles) et le questionnaire Basler (vitalité, équilibre intrapsychique, extraversion sociale, état d'alerte), augmentait non significativement dans les 2 groupes. Alors que dans le groupe contrôle (6 patients âgés de $47,5 \pm 4$ ans, IMC de $22,9 \pm 1,1$ kg/m²) n'étaient pas observées de variations hormonales significatives, dans le groupe jeûne (22 patients âgés de $51,4 \pm 2,7$ ans, IMC de $26,8 \pm 1$ kg/m²), l'augmentation des concentrations urinaires du cortisol et des catécholamines (adrénaline et noradrénaline) était manifeste. De plus, elle était plus prononcée chez les patients plus jeunes (< 50 ans) et lorsque leur IMC basal était supérieur à 25 kg/m². Enfin, l'augmentation de l'excrétion de cortisol était plus forte lorsque le cortisolémie initiale était plus faible. L'absence d'examen invasif, dans l'objectif d'être le plus proche des conditions basales, et le faible échantillon de patients sont d'autres limitations pour l'interprétation de ces données.

⁷² En résumé, la DAS 28 prend en compte le nombre d'articulations douloureuses indiquées par le patient, le nombre d'articulations gonflées constatées par le médecin, l'évaluation globale par le patient de l'activité de la PR et la vitesse de sédimentation. Pour ce qui nous concerne, les patients de cette étude souffraient de PR d'activité modérée.

- Dans une autre étude contrôlée chez des patients atteints de syndrome douloureux chronique (lombalgie, cervicalgie, céphalées, arthrose), les effets du jeûne sur l'humeur furent analysés en regard d'autres variables hormonales [123]. Dans le groupe jeûne (36 patients âgés de $38,9 \pm 7$ ans, IMC de $26,7 \pm 4,1$ kg/m²) et dans le groupe contrôle (19 patients âgés de $38,1 \pm 5,9$ ans, IMC de $23,5 \pm 4,1$ kg/m²), l'humeur quotidienne recueillie cette fois-ci par échelle visuelle analogique (perception globale de l'humeur), s'améliorait discrètement et continuellement, de manière comparable jusqu'au 5^e jour de jeûne. Au-delà, l'humeur augmentait significativement dans le groupe jeûne (1,9 point d'augmentation au final, rapporté à l'humeur de base) par rapport au groupe contrôle (1 point d'augmentation), sans corrélation avec la perte de poids (de $4,8 \pm 1,2$ kg), l'augmentation de cortisol (de 17 %) et la déplétion en leptine (de 58 %). A la fin de l'étude, un entretien qualitatif était réalisé pour chaque patient, confirmant pour 30 jeûneurs sur 36, une humeur améliorée et apparemment stable, apparaissant au cours des deux derniers jours de jeûne. Seuls 2 patients attribuaient cette amélioration à la perte de poids réalisée et à la perspective de la reprise alimentaire. Par ailleurs, les résultats d'un index de dépression (le *self depression scale* de Zung) réalisé au début de l'étude et à la fin de l'étude restaient inchangés pour chaque groupe.

- Dans une étude non contrôlée sur 15 volontaires sains, non obèses et sans troubles du sommeil [124], les effets d'un jeûne modifié de 7 jours sur différentes composantes du sommeil furent analysés. A la fin du jeûne, les sujets présentaient une amélioration subjective de la qualité du sommeil. Sur le plan objectif, la polysomnographie montrait une diminution significative des mouvements périodiques des jambes (pour les 6 sujets présentant initialement ces mouvements) et du nombre et de la fréquence des micro-éveils, ainsi qu'une augmentation non significative des mouvements oculaires rapides (caractéristiques du sommeil paradoxal). Ces modifications n'étaient pas accompagnées de variations significatives concernant la durée totale de sommeil (alors qu'elle augmentait subjectivement de 30 minutes), la durée d'endormissement et des différentes phases du sommeil, l'intensité des rêves et le nombre de cauchemars. Par ailleurs, une augmentation subjective de la concentration diurne, de la vigueur et de la balance émotionnelle (affects positifs > affects négatifs) était observée, suggérant aux auteurs un lien entre amélioration de la qualité du sommeil et des performances diurnes (qui d'un point de vue éthologique évolutionniste se justifierait par la quête de nourriture en période de pénurie). Bien qu'unique dans la littérature, le caractère pilote (faible échantillon sans groupe témoin) de cette étude limite la validité des résultats observés.

- Enfin, l'humeur globale perçue pendant un jeûne fut recueillie auprès de 108 patients et analysée en fonction des génotypes du gène GNB3 C825T (génotype associé à un risque augmenté d'obésité) [125]. Il fut observé une association entre changement de l'humeur et différence de génotype. Alors que pour les génotypes TT l'humeur diminuait initialement et augmentait seulement tardivement et de façon modérée, pour les porteurs d'allèle C, celle-ci s'améliorait de façon constante et significative. De plus, cette amélioration était plus prononcée pour les génotypes CC que pour les génotypes CT, suggérant ainsi la possibilité d'un effet gène-dose (par ailleurs, la sensation de faim était plus faible durant le

jeûne pour les génotypes CC, suggérant une relation entre allèle T et régulation comportementale de la prise alimentaire et pouvant expliquer en partie l'augmentation de risque d'obésité associée à cet allèle).

Selon Michalsen [119], ces preuves préliminaires tirées à la fois d'essais non contrôlés et contrôlés confirment l'observation empirique d'une amélioration de l'humeur spécifique au jeûne, paraissant plus prononcée durant la phase tardive du jeûne, après 4-5 jours (au vu de ce que nous venons de présenter, les faisceaux d'arguments ne sont pas manifestes selon les outils d'évaluation utilisés). Les mécanismes potentiellement impliqués dans cette amélioration sont de deux types :

- La réponse physiologique et endocrine au jeûne prolongé (incomplètement abordée dans notre chapitre 2) : le jeûne induit des changements hormonaux prononcés, par exemple la stimulation initiale de l'axe l'hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) de caractéristiques physiologiques équivalentes à une réaction de stress. Sans rentrer dans le détail, nous présentons ceux jugés les plus pertinents d'après Michalsen en tableau 7. Les facteurs en cause dans cette activation neuro-endocrinienne ne sont pas clairs, mais pourraient impliquer le manque de glucose disponible pour le cerveau, la déplétion en insuline et en leptine et la perception de la faim. Enfin, ce cortège de variations hormonales n'indique pas dans quelle mesure il est susceptible d'être responsable de cette amélioration de l'humeur (l'augmentation de la disponibilité en sérotonine est une des hypothèses actuelles, corroborée par une étude chez des rats qui, après restriction calorique de 7-14 jours, présentaient une diminution des récepteurs à la paroxétine dans le cortex frontal).

Tableau - 7 : Résumé des principales réponses neuroendocrines pendant le jeûne selon Michalsen [119].

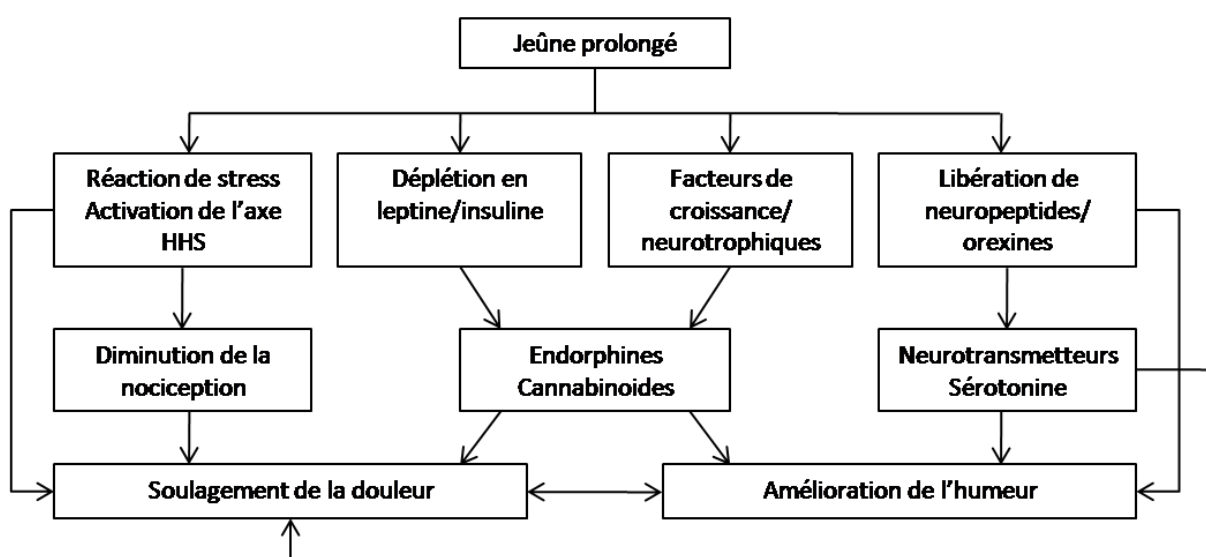
| Variable | Phase précoce du jeûne (peut varier entre 2 et 7 jours) | Phase tardive du jeûne (entre le 8 ^e et le 20 ^e jour) |
|--------------------------|------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| Adrénaline | ↑↑ | ↓ |
| Noradrénaline | ↑↑ | ↓ |
| Cortisol | ↑↑ | ↔ |
| Peptide natriurétique | ↑↑ | ↔ |
| Leptine | ↓↓ | ↓ |
| Insuline | ↓ | ↓ |
| Adiponectine | ↑ | ↑ |
| Sérotonine | ↑ | ↑ |
| Hormone de croissance | ↑↑ | ↑ |
| Glucagon | ↑ | ↑ |
| T3, T4 | ↓↓ | ↓ |
| Facteurs neurotrophiques | ↔ | ↑ |

- Les effets neurobiologiques induits par le jeûne : le jeûne est associé à une augmentation de la disponibilité de plusieurs neurotransmetteurs allant du tryptophane à la sérotonine (chez le rat), en passant par les endocannabinoides (chez la souris) et les opioïdes

endogènes (chez l'homme [90]). D'autres neuropeptides libérés pendant le jeûne et liés à la régulation des comportements alimentaires, de l'appétit et de l'humeur, tels que l'orexine et le neuropeptide Y, pourraient être impliqués. De plus, par extrapolation des résultats obtenus pour la restriction calorique et l'*alternate-day fasting* (abordés dans le chapitre suivant), la réponse de type stress cellulaire induirait une production de facteurs de croissance et de facteurs neurotrophiques, impliqués dans la plasticité et la survivance neuronale. Enfin, l'augmentation de la production de corps cétoniques, le principal étant le β -hydroxybutyrate (dont on connaît le rôle protecteur contre l'hypoglycémie chez l'homme, ou à l'échelon tissulaire contre des toxines associées au développement de pathologies neurodégénératives telles que la maladie d'Alzheimer ou de Parkinson⁷³), pourrait également participer, sans qu'un lien de cause à effet ait pu être clairement établi (ce dernier est un précurseur de l'acide γ -aminobutyrique, dit GABA, dont les récepteurs sont la cible des anxiolytiques de la famille des benzodiazépines).

Au total, les mécanismes théoriques impliqués dans l'amélioration de l'humeur et le soulagement de la douleur sont nombreux (certains provenant uniquement d'études chez l'animal en laboratoire), complexes et non clairement déterminés. Nous en présentons un résumé sous forme de logigramme en figure 5.

Figure - 5 : Mécanismes et interactions potentielles régulant l'humeur et la perception de la douleur pendant le jeûne selon Michalsen [119].



⁷³ Le lecteur intéressé par l'extraordinaire fuel que constitue le β -hydroxybutyrate, ses implications dans le domaine de la recherche fondamentale et ses potentielles applications thérapeutiques (jusqu'à présent, seuls des perfusions de sels de sodium, Na-DL-hydroxybutyrate, ont fait l'objet d'études, mais ces derniers induisent une alcalinisation rendant controversés leurs résultats chez des volontaires sains. Notons que des efforts sont actuellement effectués pour réaliser une forme estérifiée de β -hydroxybutyrate qui pourrait être prise par voie orale ou parentérale, utilisable pour des essais cliniques) trouvera une analyse intéressante dans une brève et récente revue de littérature de **Cahill GF Jr.** et **Veech RL.** : *Ketoacids? Good medicine?* Trans Am Clin Climatol Assoc. 2003;114:149-61; discussion 162-3. [PubMed : 12813917] en accès libre.

Bien qu'il soit difficile de tirer une interprétation globale des innombrables aspects médicaux abordés dans ce chapitre, nous pouvons dire que si ces différentes formes de jeûne thérapeutique s'accompagnent d'une large expérience empirique (pour une minorité de médecins et de fait une minorité, quoique moindre, de patients), celles-ci ne sont pas strictement comparables en dépit de l'abstention d'aliments solides et de mécanismes d'action précis hypothétiques. L'activité physique, l'hygiène intestinale, les apports nutritionnels, les pratiques de relaxation et les conduites à tenir ultérieures font partie des différences majeures pour ces pratiques. D'autre part, en considérant qu'elles puissent être utiles pour un sous-groupe de patients qui reste à déterminer (les "cadres" plus ou moins bien fixés restent largement ouverts et ces pratiques sont à l'évidence non généralisables), elles mériteraient de toute façon d'être évaluées de manière plus rigoureuse : la quasi absence d'essai randomisé (il faut une motivation initiale proche de l'abnégation pour accepter d'entrer dans un tel protocole, sans parler de son approbation par un comité d'éthique), la rareté des essais contrôlés (les études de pratiques sans groupe contrôle sont majoritaires et la "thérapie contrôle" peut être discutable lorsque le jeûne s'adresse à des situations d'échec relatif ou d'impasse thérapeutique) ainsi que le manque de données sur les effets à long-terme sont autant de facteurs limitant nos conclusions sur l'utilité de ces pratiques, en termes de niveau de preuve et concernant les indications pour lesquelles nous avons pu effectuer une analyse un tant soit peu plus approfondie.

Dans le chapitre suivant, nous examinerons d'autres formes de stress nutritionnel, la restriction calorique et l'*alternate-day fasting*, participant peu ou prou à certaines hypothèses suggérées dans le cadre de ce chapitre et nous permettant de reprendre le cours de notre démarche de l'animal à l'homme.

Chapitre 6 : Jeûnes "expérimentaux" et prévention des maladies chroniques

Si nous avons déjà largement abordé le jeûne dans un objectif de restauration de la santé, la question du jeûne dans un objectif de conservation de la santé reste entière. En la matière, les formules sont extrêmement variées, allant du jeûne court hebdomadaire ou mensuel au jeûne plus long saisonnier ou annuel. Qu'elles soient populaires et traditionnelles ou indiquées par des médecins partisans du jeûne thérapeutique, nous ne disposons d'aucune donnée probante sur ces pratiques de jeûnes répétés, qualifiées parfois de prophylactiques (rappelons ici que nous avons exclu les jeûnes religieux de notre propos⁷⁴). Deux types de jeûnes expérimentaux peuvent être envisagés de manière à disposer de données sur le jeûne en prévention primaire.

Restriction calorique

Définition

La restriction calorique (RC) est définie par un apport calorique réduit d'au moins 30 à 40 % de la ration quotidienne et ce, de manière continue. Il s'agit d'une sous-nutrition sans malnutrition, pour laquelle le terme de CRON (*calorie restriction optimal nutrition*) est employé outre Atlantique.

Modèles animaux

Chez les rongeurs, les premières observations de RC datent des années 1930 [126]. Le groupe de Mc Cay aboutit à des retards de croissance chez des rats en diminuant la quantité de nourriture après le sevrage. Il répéta cette expérience, mais en évitant d'induire des carences en sels minéraux, vitamines ou protéines. Les longévités moyenne et maximale augmentèrent dans le groupe des animaux sous-nutris, l'écart atteignant un an, soit environ 50 % de plus que la longévité des rats nourris à volonté (les rats ont une durée de vie de 2 à 3 ans). Les rats sous-nutris souffraient moins des pathologies liées à l'âge, mais avaient des os très fragiles et étaient moins fertiles. Des études ultérieures montrèrent que l'augmentation de longévité induite par la RC n'était pas due à un retard de croissance et que la restriction entreprise à l'âge adulte augmentait aussi la longévité chez le rat et la souris.

Depuis, des observations similaires ont été rapportées pour une large variété d'espèces (levures, mouches, vers, araignées, poissons, etc.), sans doute motivées par la possibilité que les informations obtenues soient extrapolables à l'espèce humaine. Toutefois, des observations faites chez certaines mouches (*Musca domestica*, *Drosophila*

⁷⁴ Le lecteur intéressé trouvera quelques informations à ce sujet dans une petite et récente revue de bibliographie : **Trepanowski JF, Bloomer RJ.** *The impact of religious fasting on human health.* Nutr J. 2010 Nov 22;9:57. Review. [PubMed : 21092212]

melanogaster, *Ceratitis capitata*) ou le papillon *Speyeria mormonia* ont montré que l'effet de la RC sur la longévité n'était pas reproductible pour toutes les espèces, et n'était donc pas un phénomène universel [127].

De nombreux autres effets ont été attribués à la RC chez les rongeurs, mais les résultats sont plus ambigus, puisque des effets positifs ou négatifs, voire des absences d'effets ont été rapportés, parfois pour des espèces semblables mais de génotypes différents (on en trouve une petite sélection dans une récente mise au point sur la RC, de l'auteur Le Bourg, chargé de recherche au CNRS [128]). On peut citer pour exemples : l'amélioration de la tolérance glucidique et de l'insulinosensitivité ; la réduction de la pression artérielle et du rythme cardiaque ; la réduction de l'oxydation des lipides, des protéines et de l'ADN ; la réduction de l'incidence de cancer spontané ou provoqué, de lymphomes ; la protection contre la dégénération neuronale provoquée par des toxines ; la réduction de l'incidence de protéinuries, de pathologies rénales et cardiaques. Dans l'ensemble, la RC a des effets positifs sur les pathologies liées à l'âge, les fonctions motrices et le vieillissement cognitif chez les rongeurs.

Chez les mammifères de durée de vie plus longue, les données sont moins formelles. Chez les macaques rhésus, il n'est pas possible à l'heure actuelle d'affirmer que la RC augmente la longévité, pour la simple et bonne raison que ces études ont démarré dans les années 1980 et que ceux-ci peuvent vivre jusqu'à 40 ans en temps normal. En termes de longévité, aucun résultat n'est escompté avant 2030. Une étude préliminaire en 2002 [129] indiquait toutefois que la mortalité était alors de 15 % chez des macaques sous-nutris après 3 à 5 ans de RC, et de 24 % chez ceux nourris à volonté. Une autre étude parue en 2009 [130] indiquait chez une population de macaques rhésus un taux de mortalité de 20 % chez les macaques sous-nutris après 20 ans de RC, et de 50 % chez ceux nourris à volonté (signalons l'absence de significativité statistique concernant le taux de mortalité globale pour ces deux études lors de leurs publications). Par ailleurs, la RC réduisait l'incidence de diabète, de cancer, de maladie cardiovasculaire et l'atrophie cérébrale (significativité statistique).

D'autres résultats chez les primates [131] plaident en faveur d'un effet dépendant de l'âge d'initiation de la RC, en ce qui concerne la performance du système immunitaire. Lorsqu'elle est initiée à l'âge adulte, une amélioration de cette fonction est retrouvée. Initiée au stade juvénile (entre 1 et 2 ans) et à l'adolescence (entre 3 et 5 ans), la RC a un effet délétère, et initiée à un âge avancé (après 15 ans), celle-ci n'a pas d'effet sur cette fonction.

Si les mécanismes précis expliquant l'ensemble de ces résultats sont encore inconnus, trois théories se distinguent plus ou moins sans réellement se contredire :

- L'induction d'un programme de secours [128] : par opposition au programme normal⁷⁵, l'animal soumis à une sous-nutrition à un âge juvénile peut arrêter ou ralentir sa croissance, et retarder ou diminuer sa reproduction s'il atteint l'âge adulte. En d'autres termes, la croissance et la reproduction sont différées pour permettre la survie et la reproduction future, cette stratégie d'adaptation évolutive étant préférable à une autre autorisant la reproduction immédiate avec une trop faible disposition de nourriture ;

- L'augmentation de la résistance au stress [132] : si la RC est considérée comme un stress nutritionnel, le stress incriminé ici représente en réalité différents types de stress, allant des agressions externes (par exemple, des génotoxiques, neurotoxiques, ou encore la chaleur plus simplement) aux agressions internes (par exemple, les pathologies métaboliques liées à l'âge, les agressions oxydatives). Mais le faisceau d'arguments appuyant cette théorie pauvrement définie, considérant à la fois vieillissement, survie et adaptation au milieu environnant (sans pour autant parler de prédation), est moins important que la suivante (qui est toutefois intégrée dans cette dernière) ;

- La modulation du stress oxydatif [133, 134] : à l'échelle moléculaire, le stress oxydatif mitochondrial, modeste mais chronique, participe au processus du vieillissement (*free radical theory of aging*). Sans rentrer dans le détail, le vieillissement s'accompagne d'une augmentation du taux de molécules oxydées par les « espèces réactives de l'oxygène », ou ROS pour *reactive oxygen species* (incluant les radicaux libres et certains dérivés oxygénés réactifs mais non radicalaires). Ces molécules une fois oxydées perdent leur activité initiale, retentissant ainsi sur la physiologie cellulaire. D'autre part, il est établi que, quel que soit le modèle animal, la production mitochondriale de ROS est inversement corrélée avec la longévité (les animaux de très courte durée de vie produisent beaucoup de ROS par rapport aux espèces de grande longévité). Les études de RC chez les mammifères de courte durée de vie concordent en faveur d'une diminution de la production de ROS. Conséquence de cette moindre production, la RC diminue les stigmates du stress oxydatif.

Quelle que soit la théorie évoquée, la question reste ouverte concernant les effets de la RC sur la longévité pour les espèces de longue durée de vie, l'homme restant en première ligne.

Etudes humaines

Chez l'homme, la RC peut être soumise à plusieurs niveaux de lecture selon les modèles utilisés pour la décrire. Nous ne reviendrons pas sur les modèles de restriction

⁷⁵ Pour les mammifères vivant dans la nature dans des conditions où ils n'ont pas à subir de sous-alimentation, une phase de croissance plus ou moins longue démarre après la naissance. A l'âge adulte, la phase de reproduction peut commencer. Celle-ci durera plus ou moins longtemps en fonction de l'espèce, mais aussi de la survenue de la mort due aux prédateurs, aux maladies ou à toutes les autres contraintes de l'environnement. Si l'animal survit, il vieillira et finira par mourir, bien que le vieillissement n'existe réellement dans la nature que pour les rares espèces sans prédateurs.

alimentaire que constituent l'anorexie mentale ou l'exposition à une pénurie alimentaire⁷⁶, et conviendrons que ces 2 modèles sont de l'ordre de la sous-nutrition avec malnutrition, leurs conséquences n'étant cependant pas à sous-estimer. Rappelons aussi que réduire les conséquences d'un séjour dans un camp de concentration ou d'extermination à la seule restriction alimentaire serait un non-sens car les effets de la menace mortelle permanente qui planait sur eux a eu très certainement un effet tout aussi majeur. Dans ce cas, il est impossible de séparer les effets du stress de ceux de la sous-alimentation. De même, dans l'anorexie mentale, il est difficile de séparer les effets de la dénutrition de ceux du psychisme si particulier de ces patientes.

Un modèle suggéré de RC au long cours supportant la théorie du ralentissement du vieillissement chez l'homme est l'exemple de l'île d'Okinawa⁷⁷. Néanmoins, s'il y a plus de centenaires en moyenne (l'espérance de vie y est la plus longue au monde), et moins de morts par cancer ou maladie cardiovasculaire que sur l'île principale du Japon, la durée de vie maximale n'est pas différente des centenaires venant d'autres régions du monde. De plus, selon C. Nguyen [135], la longévité exceptionnelle observée dans cette île ne saurait se résumer à un simple calcul de la ration calorique (les centenaires consomment en moyenne 1 100 kcal/jour) et résulterait d'un ensemble de facteurs favorables incluant le patrimoine génétique et la conjonction de plusieurs facteurs éminemment culturels (une alimentation très diversifiée et riche en légumes, un art de manger⁷⁸, une philosophie de vie minimisant le stress et accordant une grande place au soutien familial et aux contacts sociaux, la pratique régulière d'activité physique dans le cadre du jardinage).

Conduire des études de sous-nutrition sans malnutrition dans l'objectif d'avoir des preuves directes d'augmentation de la longévité pour l'espèce humaine n'est pas réalisable en pratique. Si de telles expériences s'accompagnent de difficultés éthiques, logistiques et temporelles, elles ne sont pas inexistantes et ont fait l'objet d'une récente revue de littérature [136], penchée sur la modeste quantité d'information disponible en matière de RC chez l'homme. Une des approches pour avoir des preuves indirectes de l'effet de la RC sur la longévité est de considérer les adaptations biologiques de la RC impliquées dans le ralentissement du vieillissement chez les rongeurs. Une autre est de déterminer les effets de la RC sur des facteurs de risque de vieillissement secondaire. Une troisième est de mesurer les variables physiologiques qui se détériorent progressivement durant le vieillissement, *i.e.*

⁷⁶ Signalons tout de même parmi les quelques études rétrospectives analysant les survivants de ces périodes dramatiques, une vaste étude israélienne montrant une association significative entre exposition potentielle à l'Holocauste – durant lequel la RC était de 220 à 800 kcal/jour, parmi d'autres facteurs de stress extrêmes – (tout âge et sexe confondus) et incidence de cancer (tout site confondu), avec un risque plus marqué pour la cohorte exposée la plus jeune (moins de 10 ans d'âge) et pour le cancer du sein et le cancer colo-rectal (dans **Keinan-Boker L, Vin-Raviv N, Liphshitz I, Linn S, Barchana M. Cancer incidence in Israeli Jewish survivors of World War II. J Natl Cancer Inst. 2009 Nov 4;101(21):1489-500. Epub 2009 Oct 26. [PubMed : 19861305] en accès libre**)

⁷⁷ Le lecteur intéressé trouvera de nombreuses publications à ce sujet sur le site du programme *The Okinawa Centenarian Study*, démarré en 1976 et toujours en cours, à l'adresse suivante : <http://www.okicent.org/publications.html>

⁷⁸ Faire le « Hara hachi bu » (ne jamais manger plus qu'à sa faim), faire le « Kuten gwa » (ne manger que par petites portions), faire le « Nuchi gusui » (manger en pensant que les aliments ont un pouvoir de guérison) font partie de cette philosophie du repas.

les biomarqueurs du vieillissement [129], comprenant la température corporelle, les taux d'insuline et de DHEA.

Un petit groupe d'américains (essentiellement des hommes), la *Caloric Restriction Society* (CRS), pratique la RC depuis plusieurs années, dans la croyance que celle-ci les protégera des maladies liées à l'âge et ralentira leur vieillissement, par extrapolation des résultats obtenus chez les animaux⁷⁹. Les données clinico-biologiques de 18 d'entre eux, portant sur le risque athéromateux, furent collectés à leur initiative et comparés à 18 témoins appariés par l'âge (âge moyen de 50 ± 10 ans, de 35 à 82 ans), sans régime alimentaire particulier (alimentation dite typiquement américaine sans précision) [137]. Ces sujets étaient sous RC de 1 100 à 1 900 kcal/jour depuis 3 à 15 ans, bien entendu non tabagiques, présentaient des IMC de $19,6 \pm 1,9$ kg/m² et des valeurs bien inférieures au groupe témoin pour l'ensemble des facteurs de risque d'athérosclérose (cholestérol total et LDL, triglycérides, pression artérielle systolique et diastolique, taux de glucose et d'insuline, CRP us). L'épaisseur média-intima des carotides de ce groupe était de 40 % inférieure à celle du groupe témoin. Si les auteurs de cette étude suggèrent un effet hautement protecteur d'une RC chronique et auto-imposée contre l'athérosclérose, le profil particulier des membres de la CRS ne résiste pas à l'examen critique. Ce sont en effet des sujets dont la philosophie de vie, la mentalité particulière les différencie des témoins, ce qui rend difficile l'interprétation des résultats constatés qui peuvent être aussi bien liés au style de vie qu'à l'alimentation.

Biosphere-2 [138], projet de l'ordre de la recherche spatiale, est une enceinte hermétiquement close reproduisant un écosystème complet dans laquelle ont vécu pendant 2 ans 8 chercheurs (4 hommes et 4 femmes, âgés de 27 à 42 ans pour 7 d'entre eux + 1 membre de 67 ans). Toute la nourriture était produite dans l'enceinte, sans aucun apport de l'extérieur. Mais la quantité de nourriture cultivée fut inférieure à celle planifiée (il y régnait entre autres des problèmes techniques au niveau des taux de CO₂ trop fluctuants). Ainsi la ration calorique tomba à 1 900 kcal/jour au début de l'étude, pour remonter à 2 200 kcal à la fin de l'expérience. Durant le séjour, la température corporelle, la pression artérielle systolique et diastolique, la glycémie, les taux d'insuline, de cholestérol, de lipoprotéines, et le rapport LDL/HDL cholestérol diminuèrent, rappelant ainsi les résultats obtenus sur les rongeurs et certains résultats obtenus chez les macaques. L'IMC des 4 hommes diminua de 19 % (IMC final de $19,3 \pm 0,9$ kg/m²), celui des 4 femmes de 13% (IMC final de $18,5 \pm 1,2$ kg/m²), cette perte de poids s'étant déroulée surtout au cours des 8 premiers mois. D'autres analyses [139] montrèrent une augmentation substantielle du taux sanguin des polychlorobiphényles totaux (PCB) et de la DDE (produit de dégradation du dichlorodiphényltrichloroéthane ou DDT), deux toxiques stockés dans les graisses. Tous les membres de cette équipe restèrent en bonne santé (du moins après l'introduction artificielle d'O₂ dans le dôme, le niveau diminuant de 0,5 % par mois) et gardèrent une activité physique et intellectuelle intense. Après la sortie, sur un suivi de 30 mois, l'ensemble de ces variables retrouvèrent progressivement leurs valeurs antérieures.

⁷⁹ Information disponible sur : <<http://www.crsociety.org/>>

CALERIE (*Comprehensive Assessment of Long-term Effects of Reducing Calorie Intake*) est un programme de recherche incluant 3 centres américains. La 1^e phase pilote a consisté à déterminer si l'étude des effets de la RC au long cours chez l'homme dans des conditions normales était faisable et à en obtenir des données préliminaires. Les participants aux différents essais contrôlés randomisés étaient des sujets en bonne santé, en surpoids (IMC de 25 à 29,9 kg/m²) et suffisamment motivés pour tenir un journal quotidien de leurs apports alimentaires. Les résultats des différentes études ont fait l'objet de publications nombreuses et éparses qui mériteraient d'être répertoriées, détaillées et synthétisées du fait des différences de protocole⁸⁰ et des innombrables variables examinées (nous ne nous engageons pas dans cet exercice et signalons simplement que 25 résultats apparaissent dans la banque de données *Medline* en utilisant CALERIE comme métaterme).

En résumé, ces sujets reproduisent de nombreuses réponses métaboliques et physiologiques observées chez le rat et le singe, incluant une réduction pondérale, de la graisse sous-cutanée et viscérale, de la masse grasse et de la masse maigre, une réduction du taux d'insuline et une amélioration du profil lipidique, une baisse du métabolisme de base et de la température corporelle, de la T3, de l'altération de l'ADN (un des marqueurs du stress oxydatif), sans pour autant être associé au développement de troubles du comportement alimentaire, d'une humeur dépressive, ni avec une diminution de la qualité de vie ou des capacités cognitives [140]. Par ailleurs, le taux de DHEA (un des biomarqueurs du vieillissement) et l'oxydation des protéines (un autre marqueur du stress oxydatif) ne semblent pas affectés par la RC.

D'autres résultats confortent l'intérêt de la pratique de l'exercice physique en regard des données suivantes : la diminution du risque fracturaire par rapport à la densité minérale osseuse [141] (RC vs. exercice, dans l'étude de Washington) ; l'amélioration des performances physiques, de la sensibilité à l'insuline, des taux de cholestérol-LDL et de la pression artérielle diastolique [142] (RC vs. RC diminuée de ½ + exercice, dans l'étude de Pennington) ; le maintien de la DET [143] (RC vs. RC diminuée de ½ + exercice, dans l'étude de Pennington). Enfin, l'étude de Tufts [144] montre des différences notables entre la RC prescrite (30 %) et la RC effectuée (dans le groupe index glycémique haut et index glycémique bas respectivement : 21 % et 28% de RC à 3 mois, 16 % et 17 % de RC à 6 mois, 17 % et 9 % de RC à 1 an). Ces derniers résultats suggèrent qu'un régime de RC, quelle que soit sa nature, est difficile à observer et à maintenir, d'autant plus que la RC se prolonge et que l'on se rapproche des conditions de vie courante.

⁸⁰ Pour mémoire, l'étude de Pennington (durée de 6 mois et cohorte de 48 sujets âgés de 25 à 45 ans), comparait RC de 25 %, RC de 12,5% + augmentation de la DET de 12,5 % par exercice aérobie, LCD de 890 kcal/jour pour une perte de poids de 15 % suivi d'un régime de maintien de perte de poids et régime recommandé par l'*American Heart Association* (pauvres en lipides et riches en glucides) ; celle de Washington (durée de 1 an et cohorte de 48 sujets âgés de 50 à 60 ans), comparait RC de 20 %, augmentation de la DET par exercice physique aérobie correspondant au même déficit énergétique ; celle de Tufts (durée de 1 an et cohorte de 34 sujets âgés de 24 à 42 ans), comparait RC de 30 % avec alimentation à index glycémique haut ou bas, fournie pendant les 6 premiers mois et choisie pendant les 6 mois suivants. On peut également mentionner le fait que chaque sujet était rémunéré.

Si ces données sont plus représentatives de la population générale que les 2 modèles précédemment cités, les résultats obtenus sont probablement plus susceptibles d'être en rapport avec la perte de poids (rappelons que les participants de ces études étaient en surpoids) qu'avec les effets de la RC elle-même (ceux observés lors des études animales). La faisabilité de la 1^e phase de CALERIE a conduit à l'initiation de la 2^e phase de ce programme, recrutant cette fois-ci des personnes en bonne santé, âgés de 25 à 45 ans avec un IMC de 22 à 28 kg/m², pour l'étude des effets d'une RC de 25 % sur une durée prévue de 2 ans⁸¹ (nous noterons qu'un effort majeur a été réalisé pour recruter un nombre significatif de sujets avec un IMC < 25 kg/m², dans l'objectif d'obtenir des IMC de 18-20 kg/m² en fin d'étude).

Signalons qu'à l'inverse, les données provenant d'une large étude épidémiologique sur une cohorte asiatique [145] (incluant 19 pays, 1,1 millions de participants et 120 700 décès sur un suivi moyen de 9,2 ans) n'indiquent pas qu'un IMC bas soit associé à une réduction du risque de décès par cancer ou maladies cardiovasculaires. Dans cette étude, la tranche d'IMC allant de 22,6 à 25 kg/m² était celle qui avait le risque de décès toutes causes confondues le plus bas. L'association la plus forte était observée entre IMC < 20 kg/m² et risque de décès par maladies respiratoires, de manière similaire chez les fumeurs et les non-fumeurs et quelle que soit l'origine géographique.

Selon Le Bourg [128], la RC nous apprend peut-être plus sur les moyens de résister à la sous-alimentation que sur le vieillissement dans des conditions normales. A ce titre, elle constitue un outil de recherche⁸², et ne devrait pas être conseillée par les médecins, en particulier aux personnes âgées⁸³. A titre indicatif, des photographies tirées de publications majeures chez le singe [130] et chez l'homme [138], permettant d'avoir un aperçu visuel des effets de la RC, sont présentées en annexe n°14.

⁸¹ Information disponible sur : <<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00427193>>

⁸² Si la recherche sur les bénéfices escomptés de la RC n'en est encore qu'au stade préliminaire chez l'homme, l'espoir sous-jacent n'est pas sa validation pour une éventuelle application à grande échelle, illusoire et improbable dans un environnement obésogène, mais bien la découverte d'une substance capable de reproduire les effets bénéfiques de la RC sans avoir à en supporter ni les contraintes ni les risques. On trouve un bref aperçu de l'avancée des recherches sur ces mimétiques de la RC dans une récente revue de littérature de **Smith DL Jr, Nagy TR, Allison DB**. *Calorie restriction: what recent results suggest for the future of ageing research*. Eur J Clin Invest. 2010 May;40(5):440-50. [PubMed : 20534066] en accès libre. En dépit de nombreuses inconnues au sujet de ces "pilules anti-âge" (le 2-DG a par exemple été abandonné du fait d'une toxicité à hautes doses ou lors de traitements prolongés chez le rat), quelques-unes font déjà l'objet d'un commerce via le système non réglementé de la vente en ligne (notamment le resveratrol).

⁸³ Notons qu'à notre connaissance, seule une étude prospective contrôlée non randomisée s'est aventurée dans cette perspective, suggérant la RC comme potentielle stratégie pour maintenir les fonctions cognitives. Après 3 mois de RC plus ou mois suivie, les 18 sujets, de 60 ans en moyenne, en surpoids (malgré un IMC < à 21 comme critère d'exclusion) et en bonne santé, présentaient une amélioration significative des tests neuropsychologiques évaluant leur mémoire, par rapport au groupe contrôle. Dans cette étude, un effet Hawthorne (résultats qui ne sont pas dus aux facteurs expérimentaux, mais à l'effet psychologique d'avoir conscience d'être le groupe étudié dans une recherche, se traduisant généralement par une plus grande motivation) était rendu improbable, du fait d'une absence d'effet pour un autre groupe de 20 sujets avec intervention nutritionnelle. Dans **Witte AV, Fobker M, Gellner R, Knecht S, Flöel A**. *Caloric restriction improves memory in elderly humans*. Proc Natl Acad Sci U S A. 2009 Jan 27;106(4):1255-60. Epub 2009 Jan 26. [PubMed : 19171901] en accès libre.

Alternate-day fasting

Définition

L'*alternate-day fasting* (ADF) consiste à jeûner un jour sur deux. Le "*feast day*" ne comporte aucune restriction alimentaire. Le "*fast day*" comporte soit une réduction, soit une privation totale d'alimentation. Typiquement, ces deux périodes sont de 24 heures, mais les protocoles sont variables (ce qui en termes de reproductibilité et de comparabilité peut être critiquable). Le point clé dans cette approche est que les apports caloriques ingérés sur deux jours ne sont pas limités, la distinguant en théorie de la RC au long cours. C'est la fréquence des repas qui est ralentie.

Modèles animaux

Les premières observations d'ADF chez le rat datent des années 1940 [146], avec des résultats moins spectaculaires que la RC (une augmentation de la longévité de 20 % chez les mâles et de 15 % chez les femelles et pour un jeûne optimal d'un jour sur trois), mais sans retard de croissance majeur et un développement plus tardif de tumeurs mammaires (fréquentes chez le rat). Bien que l'intérêt scientifique suscité par ce régime d'alternance soit moins marqué que pour la RC quotidienne, de nombreuses études ont documenté des améliorations en termes de santé et de longévité lorsqu'il était maintenu pendant plusieurs mois. Dans ces études, ce régime expérimental occasionnait une baisse de l'apport énergétique de plus de 30 %. Néanmoins, dans certaines études chez des souris génétiquement modifiées [147], cette restriction calorique était moins importante (de l'ordre de 5 à 10 %) avec des effets physiologiques comparables à la RC (une réduction de la glycémie et de l'insulinémie, une meilleure résistance neuronale à l'injection d'un produit convulsivant), suggérant que la période de jeûne elle-même puisse contribuer aux effets bénéfiques de cette diète. Les données de littérature portant sur l'ADF chez l'animal [148] en regard de la prévention de maladies chroniques comme le diabète non-insulinodépendant, les maladies cardiovasculaires et le cancer furent récemment résumées, synthétisées et comparées aux effets observés pour la RC (cette revue de littérature traite également de l'ADF chez l'homme). En l'occurrence, 12 publications furent recensées à ce propos, exclusivement chez les rongeurs, sur une période allant de 1988 à 2006. En voici les principaux résultats :

- L'ADF est aussi efficace que la RC dans la diminution du risque de diabète non-insulinodépendant, la réduction de la glycémie et de l'insulinémie étant constante après 20 semaines d'intervention. La diminution du rythme cardiaque et de la pression artérielle observées après 4 semaines d'intervention, témoigne également d'un effet favorable comparable à la RC sur les facteurs de risque cardiovasculaire, en sus d'une meilleure réponse à l'induction d'infarctus du myocarde.
- La plupart des essais portant sur les pathologies cancéreuses suggère un effet bénéfique prononcé, incluant une diminution substantielle de l'incidence des lymphomes, un taux de survie plus important après inoculation tumorale maligne.

- La prolongation de la durée de vie est beaucoup plus limitée que la RC, puisque ce phénomène s'observe pour certaines souches de souris, uniquement lorsque ce régime est initié à 2 mois d'âge (comparé à une initiation plus tardive).
- Les effets de l'ADF sur le poids sont plus variables, puisqu'on peut observer une perte (habituellement observée pour des durées > à 20 semaines), plus rarement un maintien voire un gain de poids selon les études (relativement indépendamment de la durée du régime), suggérant une variabilité dans la capacité des rongeurs (et ce, même à génotypes identiques) à ingérer le double de leur apport énergétique quotidien sur une journée (les facteurs contrôlant cette compensation sont encore inconnus).

Au total, les preuves indirectes suggèrent que la RC et l'ADF partagent certains mécanismes chez les rongeurs, impliqués dans la prévention ou le retardement de certaines maladies chroniques, sans que l'on connaisse précisément les déterminants de cette stratégie (notons qu'une étude corrobore la théorie de la résistance au stress [149], montrant une augmentation de l'activité superoxyde dismutase des mitochondries spléniques, accompagnée d'une diminution de la production mitochondriale de ROS, pour des souris à l'incidence de lymphome nulle au terme de 4 mois d'ADF).

Etudes humaines

En conditions expérimentales, l'ADF a fait l'objet de 4 publications récentes⁸⁴. Ces études comportent des périodes testées n'excédant pas 3 semaines, des durées de jeûne allant de 20 heures (jeûne démarré à 22h et rompu à 18 h le lendemain) [150, 151] à 24-36 heures (détail non précisé) [152, 153]. Elles portent sur de petits échantillons (de 8 à 16) de sujets jeunes, sains et de poids normal. Ces études ne comportent pas de groupe contrôle et seule l'une d'entre elles fut contrôlée en cross-over [150]. Trois d'entre elles sont exposées dans la revue de littérature précédemment citée [148]. Leurs résultats sont beaucoup moins clairs que chez le rongeur :

- Concernant le diabète non-insulinodépendant, après 2-3 semaines d'ADF, les valeurs glycémiques sont inchangées, celles de l'insulinémie équivoques (probablement du fait d'une activité physique variable selon les études).
- Concernant les facteurs protecteurs du risque cardiovasculaire, la concentration d'HDL-cholestérol augmente (seulement chez les femmes), celle de triacylglycérol diminue (seulement chez les hommes), la pression artérielle n'est pas modifiée.

⁸⁴ Signalons pour mémoire une ancienne étude fréquemment citée (mais dont l'original nous est resté impossible d'accès), l'étude de **EA Vallejo** *Hunger diet on alternate days in the nutrition of the aged*. (Prensa Med Argent 1957;44 (2):119–120. [PubMed : 13453175] en espagnol). Pendant 3 ans, 60 sujets de poids normal furent soumis à un régime d'alternance (1 L de lait et 2-3 morceaux de fruits le jour de restriction et 2300 kcal le jour suivant), comparés à 60 sujets contrôles sans restriction. Alors que le rapport initial fut bref, des analyses post-hoc conduites quelques années plus tard indiquèrent que le taux de mortalité était plus faible (6 vs. 13) et les admissions à l'hôpital réduites (123 jours vs. 219 jours) dans le groupe restreint par rapport au groupe contrôle [140, 152]. Ces données restent à interpréter avec circonspection au vu de la faible quantité d'informations que nous avons pu recueillir.

- De nombreuses autres variables ne sont pas significativement modifiées par cette intervention (par exemple le bilan thyroïdien, les variables lipidiques pro-athérogènes) ou leurs résultats sont équivoques (par exemple le métabolisme de base, le taux d'insuline-like growth factor 1).
- Finalement, la seule donnée réellement concordante entre les études chez le rongeur et l'homme est la variabilité du poids, probablement en rapport avec l'incapacité de certains sujets à maintenir un état isocalorique, ou encore avec la durée du jeûne et de l'intervention : chez des sujets de poids normal, après 2 semaines et pour un jeûne de 20 heures, on n'observe pas de changement [150, 151] ; après 3 semaines et pour un jeûne 24-36 heures, on note une perte de poids d'environ 2,5 kg [152], pouvant ainsi participer à la discordance de certains résultats.

En dehors du fait que l'ADF soit réalisable sur une courte période chez des volontaires sains, nous nous heurtons *de facto* à une limitation franche dans l'interprétation de ces données préliminaires. En dépit des nombreuses inconnues relatives à cette stratégie, celle-ci a déjà fait l'objet de modifications intuitives, autorisant le jour de jeûne un apport calorique < à 25 % de la ration calorique quotidienne⁸⁵. Cette stratégie nommée *alternate-day modified fasting* ou *alternate-day calorie restriction* a été étudiée pour de plus longues périodes (8 semaines), avec des échantillonnages similaires en nombres, chez des sujets présentant un IMC > à 30 kg/m² [154, 155]. Dans ce cadre, l'intervention s'accompagne d'une perte de poids désirée, effective et concordante pour deux études non randomisées et non contrôlées, de l'ordre de 5 à 8 %. Elle est associée à : une amélioration subjective et objective des paramètres respiratoires, de certains marqueurs inflammatoires et du stress oxydatif, chez des patients atteints d'un asthme modéré [154] ; une baisse des paramètres lipidiques pro-athérogènes (cholestérol total, LDL-cholestérol et triacylglycérol), de la pression artérielle systolique et du rythme cardiaque témoignant d'une amélioration du risque cardiovasculaire (avec toutefois une augmentation de la glycémie) chez des patients ne présentant initialement pas d'anomalies à ce propos en dehors du surpoids [155]. Ainsi, les problématiques et discussions relatives à cette stratégie relèvent peut-être plus de celles des pratiques amaigrissantes, déjà largement abordées dans notre chapitre 4 et sur lesquelles nous ne reviendrons pas.

Enfin, proche de l'esprit et moins de la lettre de l'ADF, des auteurs américains se sont penchés sur la question de l'opportunité du repas unique quotidien sans restriction calorique⁸⁶, soit un jeûne minimum de 20 heures par jour, en regard de nombreux indicateurs de santé et en le comparant au classique "trois repas par jour", institutionnel dans les pays industrialisés [156]. Cette étude pilote, en cross-over contrôlé randomisé,

⁸⁵ Les conjectures avancées dans ce sens, crédibles mais non démontrées à ce jour, sont d'une part qu'il est plus facile de jeûner totalement un jour sur deux que de jeûner partiellement tous les jours, et d'autre part qu'il est plus facile, un jour sur deux, de jeûner partiellement que de jeûner totalement.

⁸⁶ Pour mémoire, on peut sans trop se tromper (néanmoins sans disposer de données formelles) affirmer que cette fréquence de repas est habituelle, voire majoritaire dans certains pays en développement, notamment en Afrique subsaharienne, consacrée par l'usage et la nécessité. Quant à savoir si elle s'accompagne d'une restriction calorique, avec ou sans malnutrition, nous laissons libre cours au lecteur car là aussi, nous ne disposons pas de données formelles.

portait sur des sujets sains d'âge moyen, sans surpoids et en bonne santé. Elle se déroulait sur deux périodes de 8 semaines séparées de 11 semaines. Sur les 21 sujets initiaux, 15 complétèrent l'étude (1 seul sujet quitta l'étude pour des raisons directement liées au protocole). Au fil du temps, avant le repas du soir, la faim, le désir de manger et le montant de nourriture potentiellement consommable (analysés par échelle visuelle analogique) augmentait, alors que la sensation de plénitude gastrique diminuait. La plupart des sujets rapportaient par ailleurs une difficulté à finir leur repas, liée à une plénitude exacerbée, suggérant que les sujets ne s'habituèrent pas en termes de satiété à ce régime. Sur le plan objectif, la réduction de la fréquence des repas s'accompagnait de changements modestes mais significatifs : une réduction de la masse grasse (pour un poids maintenu à ± 2 kg près), une augmentation de la pression artérielle, du cholestérol total, du LDL-cholestérol et du HDL-cholestérol, une baisse du triacylglycérol (soit des changements à la fois pro-athérogènes et anti-athérogènes) et de la cortisolémie. De cette étude, les auteurs conclurent que cette stratégie était envisageable chez des sujets en bonne santé, mais n'apportait pas de bénéfices majeurs en termes de santé.

A l'inverse, les données provenant majoritairement de vastes études épidémiologiques transversales montrent que le simple fait d'omettre le petit déjeuner est associé à une plus grande fréquence d'habitudes de vie compromettantes et de facteurs de risques cardiovasculaires, incluant entre autres le tabagisme, la sédentarité et une consommation d'alcool plus élevée, l'excès de poids, l'intolérance au glucose, l'hypercholestérolémie. Les études longitudinales à ce propos montrent quant à elles des résultats équivoques sur le poids (maintien, perte ou gain de poids). Au vu des nombreux facteurs confondants relatifs à ce type d'étude, un lien de causalité est difficile à établir formellement. Nous pouvons signaler toutefois que dans l'objectif de clarifier les conséquences physiologiques, physiopathologiques et comportementales du saut du petit déjeuner, une investigation sera prochainement réalisée au sein d'un essai contrôlé randomisé, le *Bath Breakfast project* [157] (le lecteur intéressé y trouvera également les éléments et les publications inhérentes à cette vaste discussion).

En conclusion, si ces interventions nutritionnelles s'entourent de preuves plus ou moins solides chez l'animal en laboratoire et dans des conditions optimales, on peut légitimement s'interroger en premier lieu sur la survie d'un animal en condition naturelle. A fortiori, dans les parcs zoologiques [158], le vétérinaire contrôle le contenu et la fréquence des rations distribuées ou met en place des régimes alimentaires adaptés, même si les besoins alimentaires précis sont encore mal connus pour bon nombre d'espèces⁸⁷. La RC et l'ADF n'y sont par conséquent pas à l'ordre du jour. Les problèmes nutritionnels peuvent s'y manifester par des troubles de la reproduction ou des maladies de carence spécifiques aux espèces. Le respect du comportement alimentaire habituel spécifique à l'espèce est une base importante à ne pas négliger dans l'application des progrès réalisés dans la nutrition animale. Par exemple, les grands félins sauvages ne contrôlent pas l'importance et le rythme

⁸⁷ Cette problématique est étudiée par des spécialistes regroupés dans l'*European Zoo Nutrition Center* (<<http://www.eznc.org/>>), dans l'optique d'établir des guides de bonnes pratiques. Il existe également un logiciel américain (ZOOTRITION) largement diffusé permettant de réaliser des calculs de rations.

de leurs repas, ceux-ci dépendant de la présence des proies et de leur capacité à les capturer. Ils sont ainsi obligés d'engloutir rapidement de très grosses quantités de viande, ingérant des masses considérables de nourriture en une seule fois et stockant l'excédent sous forme de graisse. En captivité, on reproduit fréquemment cet espacement des repas par l'instauration de jours de jeûne, dont le nombre varie d'un à deux jours par semaine, selon l'espèce et la structure. De plus, chez le guépard, la plupart des programmes d'élevage ont mis en évidence le fait que l'appétit était meilleur lorsque cette pratique était mise en place, et qu'elle permettait notamment de limiter les risques d'obésité chez des animaux qui y sont facilement sujet par manque d'exercice. Cependant, les animaux reçoivent souvent un repas chaque soir, pour les faire rentrer plus facilement à la fermeture du parc⁸⁸ (du reste, la nourriture peut aussi être distribuée à toute autre occasion nécessitant un déplacement).

En deuxième lieu, si les recherches expérimentales chez l'animal sont le résultat de condition d'affamement ou de sous-nutrition contrôlée, par définition involontaire, leur extrapolation à un jeûne de type volontaire chez l'homme est sujet à caution, ou au moins à discussion. Cette problématique semble particulièrement difficile à résoudre et rend tout aussi hasardeuse, si ce n'est plus, une telle extrapolation. Si la RC et l'ADF sont suggérées par certains auteurs comme potentiellement candidates pour un vieillissement cérébral réussi chez l'homme [159], on ne peut occulter le fait que la tenue de tels régimes relèvent d'une discipline drastique, via le décompte de calories dans la RC par exemple, difficile à mettre en œuvre socialement. En outre, le caractère devenu réflexif et non plus intuitif de ce type de comportement alimentaire nous amène logiquement à évoquer le risque de troubles du comportement alimentaire (quand bien même nous avons vu que certaines données suggéraient le contraire à moyen terme [140]). On peut mentionner ici en dehors des troubles classiques, le concept de restriction cognitive, né dans les années 1970 et défini par la tendance à limiter consciemment la prise alimentaire pour maintenir le poids ou perdre du poids⁸⁹, ou celui d'orthorexie, défini comme une fixation pathologique sur une consommation de produits alimentaires sains. Ce concept plus récent (fin des années 1990) ne comportant pas de critères diagnostiques validés à l'heure actuelle, s'apparente à un trouble obsessionnel compulsif dont témoigne une préoccupation excessive à l'égard de l'alimentation pouvant interférer avec la vie courante⁹⁰.

⁸⁸ Le lecteur intéressé pourra consulter la thèse vétérinaire de **Rodier V.** *Alimentation des grands félins sauvages en captivité : extrapolation à partir du régime alimentaire en milieu naturel.* (Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, 2008), disponible sur : <<http://theses.vet-alfort.fr/telecharger.php?id=1209>>

⁸⁹ Pour en savoir plus sur la restriction cognitive, le lecteur pourra consulter à profit le site du Groupe de Réflexion sur l'Obésité et le Surpoids (<<http://www.gros.org/>>) ou l'article de **G. Apfeldorfer, J-P Zermati.** *Les régimes amaigrissants sont des troubles du comportement alimentaire.* Réalités en nutrition N°6, Dec 2007, 6-11, disponible sur : <<http://www.gros.org/ressources/bibliographie/les-regimes-amaigrissants-sont-des-troubles-du-comportement-alimentaire>>

⁹⁰ Pour en savoir plus sur l'orthorexie, néologisme dérivé du grec *orthos*, signifiant droit ou correct, en alliance avec l'anorexie mentale (pouvant lui donner un caractère d'oxymore), le lecteur trouvera des informations complémentaires, notamment trois études publiées questionnant la validité d'un questionnaire diagnostique, sur un site lui étant entièrement dédié, dont l'initiateur est le Dr Bratman, créateur du concept : <<http://www.orthorexia.com/>>

Enfin, pour en revenir au jeûne thérapeutique, on peut se demander dans quelle mesure et jusqu'à quel point sont comparables les différents types de stress nutritionnel. Au-delà même de la seule physiologie comparée entre l'animal et l'homme, il est clair qu'une restriction alimentaire partielle mais prolongée et une restriction alimentaire totale ou sévère pour une durée plus courte n'ont pas les mêmes implications, au même titre qu'une restriction alimentaire volontaire, psychopathologique, imposée ou accidentelle. En effet, nous avons vu dans le chapitre précédent que les différents jeûnes thérapeutiques ne répondaient pas aux bases de la médecine expérimentale actuelle. Il n'en demeure pas moins que les résultats de la RC et de l'ADF chez l'animal sont parfois utilisés pour justifier de leurs bienfaits théoriques, ou participer de près ou de loin aux hypothèses avancées par ses partisans.

Si nous avons pu jusqu'à présent éclairer quelques zones d'ombres dans le paysage du jeûne, nous examinerons succinctement dans le dernier chapitre un de ses aspects relativement sensible, mentionné plus ou moins explicitement et de manière transversale au fil de ce travail, à savoir la détoxification.

Chapitre 7 : De la détoxification par le jeûne

"Définitions" et toxiques divers

Selon le dictionnaire de l'*Académie* 9^e édition, le terme détoxification (XXe siècle), dérivé du terme intoxication, désigne la neutralisation ou l'élimination d'une substance toxique dans un organisme. Les termes détoxification (anglicisme que nous utiliserons dans ce chapitre), détoxination, parfois désintoxication, ou plus familièrement "détox" peuvent également être employés dans ce sens, dans l'usage courant.

S'il peut être utilisé pour des notions biochimiques spécifiques (par exemple, le système de détoxification mitochondriale des ROS), le concept reste assez nébuleux dans l'imaginaire populaire et/ou des médecines non conventionnelles. Au sein de la "littérature grand public", que les auteurs soient de profession médicale [160, 161, 162, 163, 164] ou non [165, 166, 167, 168, 169], la détoxification s'intègre dans un verbatim des bienfaits supposés du jeûne qui peut laisser libre cours à l'irrationnel : purification, régénération, grand nettoyage, remise à zéro, chirurgie sans bistouri, opération sans lésion, cure de jouvence, autoguérison... sont autant de mots conférant à cette pratique un aspect plus proche du spirituel que du médical⁹¹, avoisinant parfois la dérive sectaire [77]. La classique "crise de détoxination", regroupant une large variété de symptômes survenant pendant le jeûne et correspondant à un effet indésirable attribué à l'élimination de déchets toxiques par les organes émonctoires – le lecteur en trouvera un exemple dans l'annexe n°10 présentant les effets adverses du jeûne Buchinger – est une bonne illustration de cette dimension occulte.

Devant la fragilité ou l'absence de fondements scientifiques inhérente à la détoxification par le jeûne et par défaut d'identification claire des toxiques incriminés, nous pouvons nous prêter à une interprétation libre de ce concept.

Dans les grandes lignes, elle correspond à un sentiment subjectif de bien-être, de légèreté et de clarté croissante, de lâcher-prise vécu par les jeûneurs. En outre, elle peut faire référence à une pollution environnementale ou psychique⁹², vécue comme toxique, ou encore à une hypothétique auto-intoxication intestinale, modèle propre aux médecines alternatives. Au même titre, nous avons vu que la détoxification pouvait faire l'objet de quelques théories globalisantes du siècle dernier (perdurant encore de nos jours) sur la

⁹¹ Du reste, une récente enquête sociologique sur 569 jeûneurs français montre que l'attente de purification, de désintoxication et de revitalisation de l'organisme est l'objectif principal du jeûne pour 60 % d'entre eux (dans **Barbier-Bouvet J-F.** *Jeûner aujourd'hui, une pratique personnelle et spirituelle. Enquête sociologique.* Assises chrétiennes du jeûne, Saint-Etienne, 2010). Disponible sur : [http://www.assiseschretiennesdujeune.fr/docs/Bilan des Assises.pdf](http://www.assiseschretiennesdujeune.fr/docs/Bilan%20des%20Assises.pdf)

⁹² Nous noterons qu'il s'agit là des motivations ayant concouru au seul jeûne prolongé et strict à l'eau ayant fait l'objet d'une observation de type scientifique et d'une thèse de médecine en France : *A propos d'un jeûne volontaire de 42 jours*, **Duverney-Guichard M.**, (Grenoble, 1986).

nature de la maladie⁹³ (cf chapitre 3, Dr Guelpa en France, et chapitre 5, Dr Tilden aux Etats-Unis) et nous pourrions sans doute reprendre l'ensemble de ce travail avec une rhétorique différente, incriminant un "vécu toxique" pour chaque situation considérée (par exemple, l'excès de graisses dans le cadre de l'obésité). Tel n'est pas notre souhait, car cette tâche partiellement amorcée sur le plan historique et sociologique nous semble à la fois gigantesque et inopportune au terme de ce travail.

En considérant les toxiques en tant que substances nocives pour l'organisme, notre démarche est limitée par la qualité et la quantité d'informations disponibles par rapport au nombre de croyances, allant parfois jusqu'à l'échelon moléculaire. C'est alors les radicaux libres qui sont incriminés et candidats à la détoxification, appuyé par les données de la RC chez l'animal portant sur la modulation du stress oxydatif (cf chapitre 6). De sorte que nous aborderons dans la suite de ce chapitre un panel de toxiques considérés comme organiques, en fonction des données que nous avons pu recueillir. De manière désordonnée et au prix de quelques abus de langages, cette étude sera succincte dans un premier temps, plus approfondie dans un deuxième :

- Sur le plan microbiologique, la détoxification est effectivement consacrée par l'usage pour les animaux d'élevage : la diète hydrique 24 à 48 heures avant abattage se pratique à des fins de détoxification du tube digestif et vise à épurer son contenu en bactéries intestinales. En situation de soins, nous avons vu que la diète hydrique, bien que limitée dans le temps, peut être une forme de réponse à une agression aiguë par un toxique microbiologique, tant chez l'animal que chez l'homme (sans pour autant parler de détoxification), mais de manière souvent complémentaire à d'autres mesures thérapeutiques, elles-mêmes fonction du type et du degré d'agression. L'implication du microbiote intestinal commensal dans le développement de maladies chroniques chez l'homme est quant à lui largement hypothétique. Tout au plus, cette hypothèse est à réserver à certaines pathologies (la PR et le SII par exemple) où il est difficile de parler de toxiques et de détoxification.

- Dans le domaine des radionucléides, la détoxification touche au débat sur l'exposition aux faibles doses de rayonnements⁹⁴, pour lequel nous pouvons signaler la théorie du médecin biélorusse V. Shumilov, coincé entre considérations sanitaires et activisme politique avéré (et vérifié) : la maladie de Shumilova ou maladie liée aux faibles doses de rayonnement, le

⁹³ Plus contemporaine mais non moins controversée, nous ne saurions oublier, sans rentrer dans le détail, celle du Dr **Seignalet J.**, largement documentée dans son ouvrage *L'alimentation ou la troisième médecine* (5^e édition, Collection Ecologie humaine, François-Xavier de Guibert, 2004), incriminant l'alimentation moderne pour une large variété de maladies (celles qui passent pour mystérieuses, peu ou pas curables), recommandant de fait le recours à une alimentation dite ancestrale ou hypotoxique. Celle-ci consiste en l'éviction des laits animaux et de leurs dérivés, des céréales mutées (blé, maïs), des produits cuits à température trop élevée (au dessus de 110 C°), des huiles raffinées, avec une préférence pour les aliments dits biologiques.

⁹⁴ Concernant le syndrome d'irradiation aiguë, on peut signaler que chez l'homme, l'anorexie, la fièvre et les troubles digestifs sont autant de symptômes pouvant conduire au jeûne. Chez des souris hybrides, l'ADF a un effet radioprotecteur, optimal lorsqu'il dure 2 à 3 semaines avant une irradiation corporelle totale et létale de rayons gammas, témoigné par une survie augmentée [170] et une meilleure réponse hématopoïétique à une greffe de moelle osseuse [171], seul traitement connu à ce jour chez l'homme pour cette indication. Nous conviendrons que ces données n'ont aucune valeur en termes de bienfaits thérapeutiques.

césium 137 étant le principal agent incriminé, se présenterait sous la forme d'un syndrome de fatigue chronique avec lésions précancéreuses et serait justiciable d'un traitement par *fasting diet therapy*, plus ou moins associée à un absorbant gastro-intestinal⁹⁵, ces recommandations s'élargissant aussi aux personnes en bonne santé, particulièrement celles désireuses de conception. Si cette théorie n'est pas signalée dans le volumineux dernier rapport du forum Tchernobyl [172], il est vraisemblable qu'elle ne présente aucune crédibilité au sein de la communauté scientifique internationale. D'après cette expertise collective, le plus grand problème de santé publique que l'accident ait provoqué est son impact sur la santé mentale : les personnes concernées ont une perception négative de leur état de santé, sont convaincues que leur espérance de vie a été abrégée et sont dépendantes de l'assistance fournie par l'Etat.

- Concernant les stupéfiants, toxiques psychotropes (il serait plus juste ici de parler de désintoxication dans un contexte d'addiction), les données animales chez le pigeon, le rat ou le singe de laboratoire montrent que la privation alimentaire entraîne de manière générale une augmentation de l'auto-administration d'une large variété de classes pharmacologiques (alcool, barbiturique, amphétamine, kétamine, cocaïne, héroïne, etc.), mais l'interprétation de ces données diffère selon les auteurs et les toxiques étudiés [173] (entre augmentation de l'accoutumance et renforcement positif par exemple). De plus, la privation alimentaire fait partie des modèles de rechute induite par un événement stressant [174], modèles suggérés comme pouvant provoquer une récurrence chez l'homme pour la cocaïne et l'héroïne [175]. Si le jeûne est considéré comme un révélateur de dépendances, parmi lesquelles et en premier lieu notre dépendance vitale et légitime à la nourriture, cet aspect est finalement peu documenté chez l'homme (dans des conditions expérimentales, les raisons éthiques sont évidentes). Nous savons néanmoins qu'il s'agit d'un jeûne à risque, pour les jeûnes thérapeutiques, notamment le jeûne Buchinger [81] et la FDT [84].

- Enfin, concernant le tabac inhalé, nous n'avons pas été en mesure de recueillir des données animales et, chez l'homme, la situation est probablement plus complexe que les toxiques psychotropes (là encore, le terme de désintoxication est plus approprié) : en effet, l'aversion tabagique est un phénomène classiquement décrit lors de ces mêmes jeûnes thérapeutiques (son absence au-delà de 3 jours constituerait même une raison d'interrompre le jeûne selon Cott [85]), mais une étude non contrôlée portant sur 30 fumeurs quotidiens [176] suggérerait que le jeûne diminue la capacité de ceux-ci à résister à l'envie de fumer, au moins pour une privation alimentaire et tabagique de courte durée (12 heures).

⁹⁵ La consommation d'alcool aurait un effet accélérateur de ces lésions (l'alcoolisme chronique en constituerait donc un diagnostic différentiel). La triade diagnostique de cette maladie se présenterait comme telle : anémie microcytaire résistante au traitement martial, présence de cellules aberrantes lymphocytaires, présence d'une maladie chronique (quelle qu'elle soit). Une dose reçue supérieure à 250 mSv, vie entière, suffirait à établir le diagnostic. L'absorbant gastro-intestinal en question, un produit breveté dont l'efficacité serait dépendante de la vacuité gastrique, accélérerait l'élimination naturelle du Césium 137, dont la $\frac{1}{2}$ vie biologique est de 100 jours (il est vraisemblable que l'absence de consommation de produits alimentaires contaminés y participe également). Information disponible en russe sur : <<http://vshumilov.narod.ru>>

Nous finirons notre étude en examinant deux exemples de toxiques pour lesquels nous disposons d'une documentation fiable et répondant à notre démarche d'étude du jeûne chez l'animal puis chez l'homme.

Pesticides lipophiles

Modèles animaux

En condition de laboratoire, chez le rat intoxiqué par un analogue du PCB (polychlorobiphényle) [177], une restriction alimentaire sévère (25% des apports normaux) et prolongée entraîne une décroissance rapide des concentrations de ce toxique dans le tissu adipeux, tandis que l'excrétion fécale et surtout le stockage cutané augmente significativement. Jusqu'à la 4^e semaine de restriction et après une perte de poids de 50 % (fait d'importance, le tissu adipeux est à ce niveau pratiquement absent), ce produit augmente dans les poumons, le foie, le cerveau, le sang et le muscle squelettique, puis y diminue de façon marquée.

En milieu naturel, les ours polaires sont des animaux carnivores se trouvant au sommet de la chaîne alimentaire arctique, effectuant des jeûnes de plusieurs mois après des prises pondérales massives. Ils constituent donc un modèle idéal d'étude de variations des concentrations tissulaires de pesticides organochlorés, qui s'accumulent généralement dans les graisses, en fonction de leur jeûne prolongé. D'après une étude canadienne [178], ces variations (déterminées par prélèvements adipeux, sanguins et laitiers) sont dépendantes à la fois du produit en cause, du sexe et de l'âge de l'animal. Après un jeûne de 56 jours, chez la plupart des ours, les concentrations totales de dichlorodiphényltrichloroéthane (DDT) diminuent alors que les concentrations de PCB et de chlorobenzène (CB) restent stables. Chez les adultes mâles, on retrouve une diminution marquée des concentrations de chlordane, qui restent à un taux constant chez les femelles. Dans le tissu adipeux, en fin de jeûne, les concentrations varient dans le sens d'une diminution pour le DDT et d'une augmentation pour le PCB. Il est remarquable que les taux de PCB et de CB augmentent chez les oursons, témoignant d'une élévation de leur concentration dans le lait chez les femelles allaitantes. L'impact sanitaire de ces modifications reste inconnu et difficile à mettre en évidence. Néanmoins, le PCB est suspecté d'être responsable d'une diminution du taux de reproduction en perturbant l'équilibre des hormones stéroïdes⁹⁶.

Modèle humain

L'impact sanitaire de l'exposition chronique aux pesticides est tout aussi difficile à évaluer chez l'homme et fait l'objet de nombreuses controverses qui sortent de notre

⁹⁶ Le lecteur intéressé trouvera de plus amples informations dans la thèse de **Kinkelin E.** *Bilan de la reproduction des ours polaires en captivité dans les parcs zoologiques français* (Ecole nationale vétérinaire de Lyon, 2005), disponible sur : <http://www2.vet-lyon.fr/bib/fondoc/th_sout/th_pdf/2005lyon113.pdf>

propos⁹⁷. Pour avoir des éléments de réponse sur l'opportunité du jeûne en regard des pesticides (rappelons que *Biosphere-2* nous en a déjà donné une perspective [139]), il faut se tourner vers un cas historique d'exposition accidentelle aiguë : en 1968, la contamination accidentelle d'huile de riz par de la dioxine et d'autres toxiques apparentés (PCB entre autres) toucha le sud-ouest japonais (Yusho) et la région taïwanaise (Yusheng). Comme conséquence, de nombreuses personnes ayant ingéré ce produit présentèrent des manifestations cutanées (éruption acnéiforme, parfois kystique ou abcédée, pigmentation, etc.) et neurologiques subjectives (maux de tête, lumbago, arthralgie, douleur plantaire, etc.). L'évaluation épidémiologique de cette intoxication de masse et de son impact sanitaire 40 ans plus tard dénombre au moins 1 860 personnes atteintes d'une maladie aux critères diagnostiques établis portant le nom de Yusho.

Parmi les propositions de traitement, le jeûne thérapeutique fut recommandé officiellement et moyennant prudence dans les années suivant la catastrophe (1972) [179], sur un fondement qui nous est resté inconnu. D'après une étude d'Imamura [180], un jeûne de type jus mixé à base de légumes, de fruits et de lait de soja pendant 7 à 10 jours, effectué 26 à 35 mois après l'empoisonnement, eut pour effet une amélioration clinique globale pour chacun des 16 patients taïwanais ayant participé à cet essai. Cette amélioration fut surtout marquée pour les signes neurologiques et subjectifs, contrastant avec une efficacité plus modérée sur les manifestations cutanées. Les taux sanguins de PCB étaient plus élevés pendant et après le jeûne qu'avant le jeûne, indiquant la mobilisation des toxiques accumulés dans le tissu adipeux. Dans une étude de suivi du même auteur [181], les effets bénéfiques subjectifs du jeûne se maintenaient pour 26 des 33 patients traités (dont 4 étaient non répondeurs), dans un délai allant toutefois de 3 mois à 4 ans. Selon le groupe d'étude sur Yusho [182], ces résultats positifs ont été au mieux transitoires et jusqu'à présent aucune thérapie de détoxification satisfaisante n'a été découverte. Quand bien même la sévérité des atteintes s'est graduellement amoindrie depuis 40 ans, nombre de patients continuent à souffrir de symptômes spécifiques à Yusho.

Chimiothérapies anticancéreuses

Modèle animal

Chez l'animal, la RC est connue de longue date pour prévenir ou retarder le développement tumoral, en augmentant la résistance à de multiples formes de stress, par exemple en diminuant les taux de facteurs de croissance tels que l'insulin-like growth factor-1. Dans un modèle de xénogreffe de neuroblastome [183], des souris nourries *ad libitum* ont un taux de létalité de 50 % lorsqu'elles reçoivent de hautes doses d'étoposide. Les mêmes souris ayant jeûné 48 heures avant la chimiothérapie sont protégées des effets délétères du traitement, sans compromettre la destruction des cellules cancéreuses. Ce phénomène dénommé *Differential Stress Resistance* (DSR) serait en rapport avec la décroissance des

⁹⁷ Le lecteur intéressé trouvera quelques éléments de ces controverses dans le livre du Pr J-F. Narbonne Sang pour sang toxique (Ed. Thierry Souccar, Vergèze, 2010).

facteurs de croissance liée au jeûne (par extrapolation des résultats de la RC chez l'animal). Celui-ci réduirait la sévérité des effets secondaires causés par la toxicité de la chimiothérapie, sans interférer avec les effets de cette dernière sur la réduction de volume de la tumeur ou des marqueurs tumoraux. En d'autres termes, une détoxification qui neutraliserait les effets toxiques indésirables des chimiothérapies, tout en gardant ses effets toxiques désirés.

Modèle humain

Les chimiothérapies ont permis une augmentation manifeste de l'espérance de vie chez des patients atteints d'une large variété de cancer. Cependant, les effets secondaires causés par leur toxicité sur les cellules et tissus non cancéreux en limitent parfois l'usage, en termes de dose et d'intensité, et peuvent en compromettre leur efficacité. D'un autre côté, les effets prometteurs de la RC sont contrebalancés par son effet sur la perte de poids, associé à des problèmes de tolérance de la chimiothérapie en rapport avec la dénutrition, et en empêche d'éventuelles applications cliniques chez l'homme. Selon Johnson *et al.* [184], un jeûne modifié, inférieure à 20 % de la ration calorique quotidienne, de type ADF pendant 2 à 3 semaines serait susceptible de provoquer ce DSR et serait faisable sans perte de poids. De fait, cette stratégie pourrait permettre une augmentation des doses et de la fréquence des chimiothérapies et une amélioration de leur efficacité en termes de morbidité et de taux de guérison.

Une récente (et curieuse) étude américaine reprend ces considérations, mais sous l'angle de la toxicité des chimiothérapies [185]. Celle-ci rapporte une série hétérogène de 10 patients atteints de cancer (7 femmes et 3 hommes, de 44 à 78 ans, 4 cancers du sein, 2 cancers de prostate, 1 cancer de l'utérus, 1 cancer ovarien, 1 carcinome pulmonaire non à petites cellules et 1 adénocarcinome œsophagien), ayant entrepris de leur propre chef un jeûne hydrique avant (48-140 heures) et après (5-56 heures) chimiothérapie. Une analyse portant sur la tolérance et la toxicité associée à la chimiothérapie, en utilisant l'échelle d'effets indésirables du *National Cancer Institute*, fut réalisée auprès de ces patients. Ceux-ci reçurent une moyenne de 4 cycles de chimiothérapie.

Aucun de ces patients ne connut d'effets indésirables significatifs causés par le jeûne lui-même, en dehors de la faim et des étourdissements. Pour six de ces patients, une analyse comparative des chimiothérapies avec ou sans jeûne montrait une réduction de la fatigue, de la faiblesse et des troubles gastro-intestinaux en faveur du jeûne. Chez les patients où la progression tumorale était analysée, le jeûne n'entravait pas la réduction du volume tumoral ou des marqueurs tumoraux.

Les résultats de cette étude pilote, de type de série de cas "sans intention de traiter", suggèrent à leurs auteurs que le jeûne hydrique est réalisable, sûr et pourrait réduire les effets secondaires causés par les chimiothérapies anticancéreuses. Compte-tenu de l'hétérogénéité des patients, de la nature et de la localisation de leur atteinte, des traitements entrepris, les auteurs se gardent d'en tirer des recommandations, mais invitent

à la réalisation d'essais contrôlés randomisés. Si ces résultats sont fortement discutables, les motivations ayant concouru à ce jeûne non clairement identifiées (même si l'on sait que la condition cancéreuse est associée à une anorexie réactionnelle fréquente à laquelle la chimiothérapie participe peu ou prou) et l'évolution pondérale absente de ces données, ils sont néanmoins suffisamment probants pour que cette invitation soit honorée. En effet, trois essais cliniques sont actuellement en cours de recrutement (référencés sur le site clinicaltrials.gov) dans l'objectif de déterminer l'opportunité d'un jeûne court avant chimiothérapie, dans le cadre de cancers du sein, de tumeurs solides traitées par organoplatines ou de cancers du système hématopoïétique. Les principales caractéristiques, critères d'inclusion et critères d'exclusion de ces protocoles d'études sont présentées respectivement en annexe n°15, 16 et 17, à titre indicatif.

Si l'on peut s'attendre à des résultats positifs à court terme concernant les effets secondaires, la question du pronostic reste entière et ces études n'y répondront probablement pas, au vu des dates de fin d'essai estimées. A l'inverse, selon une vaste étude rétrospective chez 3 047 patients enrôlés dans 12 protocoles de chimiothérapie [186], la variable "perte de poids" est associée à un pronostic majoritairement défavorable. En effet, chez les patients ayant perdu du poids, la médiane de survie était plus courte pour 9 de ces protocoles ; le taux de réponse à la chimiothérapie était plus bas (de manière significative seulement pour les cancers du sein) ; les échelles de performances diminuaient corrélativement à la perte de poids, à l'exception des cancers pancréatiques et gastriques (pour ces derniers, une perte de poids supérieure à 10 % du poids initial touchait 1/3 des patients en 6 mois) ; la fréquence de perte de poids augmentait corrélativement au nombre de sites métastatiques et, chez les patients où le cancer restait limité, la médiane de survie diminuait. Là encore, une relation de cause à effet est difficile à établir formellement (quoiqu'il en soit, cette association est à prendre en considération et reste prioritaire par rapport aux données préliminaires), mais elle est bien plus délicate à évaluer que le saut du petit déjeuner chez des personnes en bonne santé, dont les enjeux sont à l'évidence moindres.

En conclusion, l'absence d'informations précises concernant les toxiques incriminés dans la détoxification confère à cette dernière la dimension d'un mythe qui cristallise de nombreuses craintes et de nombreux espoirs, justifiés ou non. S'il est relativement malaisé de démystifier cette dimension, les deux derniers exemples étudiés, bien que non comparables, témoignent chacun à leur manière d'espoirs justifiés, et nous rappellent qu'un espoir peut être trompeur : l'un est déchu, tiré du passé et dont les preuves semblent faites, l'autre est naissant, orienté vers l'avenir et dont les preuves restent à faire.

Discussion

Avant de tenter de répondre à la question initiale sur la nature fondée ou usurpée de l'appellation "jeûne thérapeutique", il convient d'exposer les principales difficultés rencontrées dans ce travail.

Le principal obstacle est de nature sémantique et porte sur la définition du vocable jeûne. S'il fait invariablement référence à une privation alimentaire, qu'elle soit volontaire, imposée ou accidentelle, les caractéristiques précises de cette privation ne sont pas consensuelles : nature et quantité des *ingesta*, durée, circonstance et objectif de la privation sont autant de facteurs variables et confondants nécessitant une description au cas par cas. Les modalités précises du jeûne sont d'ailleurs souvent les données les plus difficiles à identifier, que ce soit dans la littérature populaire ou médicale. En d'autres termes, il ne s'agit pas d'un mot creux vide de sens, mais plutôt d'un mot "trop plein", presque un "mot valise" qui peut évoquer pêle-mêle les représentations les plus diverses. De sorte qu'en matière de jeûne, le risque de quiproquos et d'amalgames est grand, ce qui est toujours délétère en pratique médicale. Ceci ne rend pas pertinente son étude globale et sans distinction, les différents jeûnes mentionnés n'étant pas comparables, et indispensable son étude fractionnée et circonscrite au travers du choix volontaire et limité des types de jeûnes que nous avons adopté. Enfin, le terme thérapeutique pris au sens large, *i.e.* à la fois curatif et préventif, pourrait se prêter à la même remarque, la conjonction de ces deux mots conduisant à une approche qui a davantage vocation à être encyclopédique que nodale.

De ces limitations et au vu de la grande diversité des jeûnes étudiés, nous pouvons tirer comme première conclusion qu'il n'est ni pertinent ni souhaitable de répondre à la question « l'appellation "jeûne thérapeutique" est-elle fondée ou usurpée ? » de manière unilatérale, l'appellation "jeûne thérapeutique" nous semblant ambiguë car à la fois fondée et usurpée. A défaut de réponse globale, nous ne pouvons que donner des éléments de réponse parcellaires.

Sans pour autant remettre en question les bases de la médecine expérimentale actuelle, à savoir l'extrapolation à l'homme d'observations faites chez l'animal, les importantes spécificités inter-espèces en matière de stress nutritionnels de quelque nature qu'ils soient, questionnent le bien-fondé d'interprétations parfois hasardeuses. S'il n'est pas question de se garder de toute extrapolation, il est toujours légitime de se demander dans quelle mesure et jusqu'à quel point celle-ci est appropriée à l'espèce humaine et dans une démarche qui se voudrait thérapeutique.

L'adaptation métabolique au jeûne témoigne de notre capacité à survivre aux fluctuations saisonnières ou accidentelles des apports alimentaires, fluctuations qui font partie intégrante de l'histoire de l'espèce humaine et d'innombrables espèces animales. Que cette capacité soit de valeur en situation de pénurie alimentaire, tant sur le plan individuel que pour un groupe d'individus, n'indique pas qu'elle soit de valeur en dehors de ce contexte, et pour ce qui nous concerne dans un contexte curatif ou préventif. Par ailleurs, il

est toujours bon de rappeler que même si cette capacité rend possible l'abstention alimentaire partielle ou totale, elle peut être dépassée, se compliquer ou occasionner la mort, que ce soit chez l'animal ou chez l'homme.

Si les diètes plus ou moins strictes ont pu trouver une certaine légitimité dans l'histoire de la médecine, notamment dans la prise en charge des maladies aiguës et en fonction des connaissances et des moyens dont les médecins ont pu disposer au fil des siècles, cette approche historique en termes de fondement paraît bien fragile au regard des progrès de la médecine. Il est juste de rappeler que dans une certaine mesure, l'observation empirique de jeûnes sous différentes formes a participé, participe et participera sans doute à certaines de ces avancées. En outre, les pratiques médicales de jeûne plus ou moins strict et prolongé constituent souvent un reflet de ces avancées. D'une part, elles trouvent une certaine popularité dans les situations où ces progrès sont jugés insatisfaisants ou insuffisants, que ce soit du point de vue du malade ou de celui du médecin. D'autre part, cette popularité s'efface en majeure partie lorsqu'une prise en charge jugée moins délétère ou extrême, et parfois révolutionnaire en termes de progrès thérapeutique, est découverte. Enfin, l'exemple de la diète cétogène dans les épilepsies pharmaco-résistantes pourrait également illustrer le fait que, aussi révolutionnaires soient-ils, ces progrès ont parfois des limites, et que le recours/retour à d'anciennes thérapies est envisageable au sein de la médecine même la plus moderne. Sans parler d'effets de mode cyclique, il est raisonnable de penser qu'il persistera durablement dans certaines croyances populaires ou médicales un fond de traditionalisme centré sur la bienfaisance de la Nature et du jeûne. En pratique médicale conventionnelle et actuelle, qu'elle soit humaine ou vétérinaire, force est de constater que les exemples de jeûnes prescrits dans un cadre thérapeutique pouvant partiellement illustrer ce propos sont minoritaires par rapport aux contre-exemples, rarement isolés dans la prise en charge (par exemple, dans le cadre des états fébriles ou des gastro-entérites), encore plus rarement prolongés (par exemple, dans la pancréatite aiguë non sévère), illustrant le fait que les "bonnes intentions" ne sont pas suffisantes pour juger de l'intérêt d'une pratique.

Concernant les jeûnes portant explicitement le nom de jeûne thérapeutique, bien qu'ils s'accompagnent de nombreuses observations empiriques (fondement principal de ces pratiques, certaines étant du domaine de l'expérimentation humaine), leurs résultats contrastés à court-terme ne sauraient être suffisants pour en établir leur efficacité réelle. Les fondements de leurs contre-indications, déterminés en partie par l'observation de complications, sont largement plus solides que ceux de leurs indications. A leur propos, les conclusions même anciennes de l'éditorial du *JAMA* [21] cité à l'entrée de notre étude méritent d'être rappelées :

« D'un côté, il (le jeûne NDLA) est recommandé et pratiqué par des petits groupes de médecins, et de l'autre, des médecins vont à l'extrême opposé, considérant des périodes d'abstinence comme techniques toujours dangereuses, qu'elles soient courtes ou longues. Quelques hypothèses sont néanmoins séduisantes. Si le jeûne thérapeutique a un réel mérite, même limité, son parfum de culte et d'occulte ne constitue pas un obstacle ».

En reprenant ces considérations, 80 ans plus tard, malgré un contexte historique, scientifique et médical différent, nous pourrions tenir un discours relativement proche au regard des études abordées dans ce travail. Attendu que les indications supposées sont extrêmement nombreuses, les mécanismes d'action précis largement hypothétiques et les preuves statistiques extrêmement faibles, il convient de rappeler le caractère polémique du sujet. L'étude des bienfaits supposés du jeûne thérapeutique ne répond pas aux exigences actuelles de la médecine factuelle. Les études sont en majorité de type "série de cas", de qualité moyenne ou faible, rarement contrôlées, certaines étant de faible niveau de preuve, voire littéralement ininterprétables en termes statistiques. Leurs évaluations à long-terme sont soit manquantes soit imprécises. Sans compter les innombrables indications pressenties n'ayant pas, à notre connaissance, fait l'objet d'une évaluation de type essai clinique, l'analyse des quelques indications ayant pu être plus ou moins approfondies dans ce travail oscille entre discours de réserve, de prudence, de perplexité, voire de rejet. Par exemple, s'il est établi que le jeûne occasionne une perte de poids (cette affirmation est sans doute la plus solide de notre étude), cet amaigrissement peut ne pas être justifié médicalement, être trompeur en termes de durabilité lorsqu'il est désiré (dans le cadre de l'obésité), voire être délétère lorsqu'il ne l'est pas. On trouve un autre exemple classique dans celui de la polyarthrite rhumatoïde : pour un jeûne sévère d'une semaine suivi d'un régime végétarien individualisé non moins sévère, le niveau de preuve est de l'ordre de la présomption scientifique pour une efficacité modeste avec des risques à ne pas négliger. Ainsi, nous pourrions en conclure que l'intérêt du jeûne pour le corps n'est pas démontré. Quelques galons médicaux ne sauront être gagnés qu'au prix d'une évaluation plus rigoureuse, quitte à réfuter quelques hypothèses enthousiastes (fièvre typhoïde et régime d'affamement, obésité et jeûne total, Yusho et jeûne thérapeutique en sont autant d'exemples historiques). En allant à l'extrême de ce cheminement, il nous semble légitime de nous poser la question suivante : l'intérêt du jeûne seul pour le corps est-il démontrable ? En effet, si le jeûne peut être considéré comme une expérience des limites, son étude scientifique peut, elle aussi, se prêter à cette considération :

- Dans la recherche biomédicale, la preuve de l'efficacité réelle d'une thérapeutique a pour exigence sa comparaison dite en aveugle à un placebo. En l'occurrence, une telle étude nécessiterait deux groupes : un groupe test que l'on fait effectivement jeûner, un groupe contrôle à qui l'on fait croire qu'il jeûne. Il est évident que la faisabilité d'une telle étude dépend du type de jeûne étudié et du subterfuge utilisé en tant que placebo. En utilisant de l'alimentation ordinaire, cette perspective nous paraît impossible pour un jeûne sec ou un jeûne hydrique seul, et très délicate en ce qui concerne un jeûne partiel, qu'il soit liquide ou solide, le jeûne placebo devant comporter également des interdits. Tout au plus, nous trouvons une étude dans la littérature ayant permis une comparaison en double aveugle contre placebo [187] chez des sujets jeunes et sains (27 au total) et pour un jeûne de 2 jours. En utilisant une alimentation sous forme de gel à base d'hydrocolloïde, différant uniquement par l'apport calorique (313 kcal/jour vs. 2 294 kcal/jour), les auteurs de cette étude ont pu montrer que lorsque les sujets soumis à une restriction énergétique quasi totale de courte durée n'en avaient pas connaissance, celle-ci n'avait pas d'effet détectable sur les performances cognitives, l'activité, le sommeil et l'humeur, pour une glycémie interstitielle

mesurée de manière continue relativement stable par ailleurs. Ces données, aussi intéressantes soient-elles, n'ont cependant pas d'implications réelles en termes thérapeutique.

- D'autres limitations provenant des différents protocoles d'études des jeûnes thérapeutiques nous semblent particulièrement difficile à éviter ou à résoudre : le jeûne est rarement isolé dans la prise en charge thérapeutique, de sorte qu'il est parfois difficile, voire impossible de repérer les effets qui lui sont directement imputables ; la randomisation du jeûne est difficilement acceptable sur le plan éthique, d'autant plus que le jeûne est sévère et prolongé, ce qui pourrait expliquer au moins en partie la rareté des essais randomisés. Si les déterminants ayant rendu possible la réalisation de tels essais restent inconnus, il est logique de penser que la dimension psychologique est fondamentale, confortant l'idée que l'aspect motivationnel du jeûne est essentiel à prendre en compte, et que les différents jeûnes thérapeutiques, à supposer qu'ils soient réellement efficaces, ne sont pas généralisables.

Au total et pour en revenir à cet éditorial, si les différents jeûnes thérapeutiques peuvent se présenter sous la forme d'un rituel au parfum de culte, affublé de nombreuses croyances et inconnues au parfum d'occulte, ces raisons restent insuffisantes pour constituer un obstacle à leur étude et juger inutiles d'éventuelles recherches additionnelles.

Thèse soutenue par : Jérôme LEMAR.

Titre : L'appellation "jeûne thérapeutique" est-elle fondée ou usurpée ? Eléments de réponse d'après une revue de bibliographie chez l'animal et chez l'homme.

Conclusion

Les situations de jeûne sont d'une extrême variété dans le monde vivant. Motivé par des fluctuations de disponibilité alimentaire ou des raisons environnementales, le jeûne est ancré de manière plus ou moins marquée, cyclique et propre à chaque espèce. Chez l'homme spécifiquement, traditions, religions et protestations sont des motifs concourant à différentes pratiques de jeûne. Dans l'histoire de la médecine, le jeûne prescrit à des fins curatives ou préventives fait l'objet de controverses anciennes et récurrentes.

Le but de cette revue de bibliographie a donc consisté à se demander si désigner le jeûne en tant que thérapeutique était fondé ou usurpé.

En dehors de la privation alimentaire, l'utilisation du terme jeûne n'est pas consensuelle. Définir, classer et différencier chaque type de jeûne a donc été le corollaire à notre démarche, en aval de l'étude de modèles animaux, un des fondements de la médecine expérimentale. Les implications médicales du jeûne de protestation et des jeûnes religieux n'ont pas été discutées, car trop en dehors du champ de ce travail. Le sujet a été abordé de manière transversale mais détaillée, à l'image des disciplines médicales qui en constituent le socle, à savoir la nutrition et la thérapeutique.

Après avoir précisé le contexte, les modalités, les effets somatiques et psychiques d'une grande variété de jeûnes, nous avons pu envisager des éléments de réponse à la question « l'appellation "jeûne thérapeutique" est-elle fondée ou usurpée ? ».

Sans pour autant porter le nom de jeûne thérapeutique, le jeûne a pris une place importante dans l'histoire de la prescription thérapeutique. Les progrès de la médecine, auxquels il a participé dans une certaine mesure, en ont limité l'usage à quelques rares prises en charge spécifiques à certaines maladies, moyennant prudence et parfois sous surveillance hospitalière. Ces données actualisées, dans le champ de la médecine conventionnelle, peuvent d'ailleurs s'avérer utiles en pratique médicale courante.

Dans la médecine non conventionnelle, le jeûne dit thérapeutique est décrit comme une méthode simple et naturelle qui, sous réserve de quelques précautions et rares contre-indications, serait utile pour une large variété de maladies. Nos recherches ont permis d'en aborder plusieurs types aux sensibilités différentes sur le plan historique, géographique et protocolaire, tous essentiellement basés sur l'observation empirique. Si leurs indications pressenties sont extrêmement nombreuses, nous n'en avons trouvé que quelques-unes à avoir fait l'objet de publications ciblées et référencées, conférant ainsi un statut de croyances non scientifiquement prouvées à la majeure partie du (et des) jeûne(s) thérapeutique(s). Cette littérature a permis néanmoins une analyse plus approfondie de

certaines de ses aspects, plus ou moins spécifiquement au type de jeûne thérapeutique. La lecture critique de ces articles a donné des résultats parfois intéressants, souvent contrastés et de faible niveau de preuve à court-terme, et des résultats majoritairement manquants à long-terme. Dans ces études, certains biais ont paru évitables et justiciables d'une évaluation plus rigoureuse. D'autres difficultés méthodologiques questionnent sur la potentialité d'obtenir des preuves factuelles solides lorsque le jeûne est évalué en intention de traiter. Enfin, les bénéfices réels liés à ces pratiques sont restés à l'image de leurs mécanismes d'action, inconnus, imprécis et hypothétiques.

Au total, ce sujet incite à penser le jeûne, la médecine et l'humain dans leur complexité, raison pour laquelle nous n'avons pas pu trancher notre question de manière univoque.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Grenoble, le 15/11/2011

LE DOYEN
J.P. ROMANET



LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE
PROFESSEUR E. FONTAINE

Handwritten signature of E. Fontaine and a rectangular stamp. The stamp contains the text: "Campus de Grenoble", "Pôle DIADUNE", "Clinique Nutrition Artificielle", "Pr Eric FONTAINE", "RPPS 10003130357".

Liste des annexes

- Annexe n°1 : Classification étiologique des anorexies chez l'animal selon Moraillon.
- Annexe n°2 : Aphorismes (suivis du texte correspondant) de la diète selon Hippocrate.
- Annexe n°3 : Le jeûne complet d'après le *Traité de l'alimentation et du corps*.
- Annexe n°4 : Contre-indications absolues et relatives au jeûne modifié aux protéines selon le rapport AETMIS 2010.
- Annexe n°5 : Effets indésirables liées au jeûne modifié aux protéines selon le rapport AETMIS 2010.
- Annexe n°6 : Bilan initial et précautions liées à l'utilisation du jeûne modifié aux protéines selon le rapport AETMIS 2010.
- Annexe n°7 : Contre-indications, effets secondaires et déterminants de la durée du jeûne de type hygiéniste selon Goldhamer *et al.* et Cridland.
- Annexe n°8 : Indications du jeûne Buchinger et CIM 10 correspondantes d'après les lignes directrices élaborées par l'*Association médicale jeûne et nutrition*.
- Annexe n°9 : Contre-indications du jeûne Buchinger d'après les lignes directrices élaborées par l'*Association médicale jeûne et nutrition*.
- Annexe n°10 : Effets secondaires du jeûne Buchinger selon Wilhelmi de Toledo.
- Annexe n°11 : Effets majeurs du jeûne Buchinger, en regard de ses indications, effets secondaires et contre-indications d'après Wilhelmi de Toledo.
- Annexe n°12 : Indications et contre-indications de la *fasting diet therapy* d'après le *manuel à l'usage des médecins* de Korchazhkina *et al.*
- Annexe n°13 : Cinétique de la *fasting diet therapy* d'après le *manuel à l'usage des médecins* de Korchazhkina *et al.*
- Annexe n°14 : Apparence visuelle des effets de la RC chez le singe et chez l'homme.
- Annexe n°15 : Principales caractéristiques des études en cours de recrutement sur l'évaluation de la pertinence du jeûne hydrique avant chimiothérapie.
- Annexe n°16 : Critères d'inclusion des études en cours de recrutement sur l'évaluation de la pertinence du jeûne hydrique avant chimiothérapie.
- Annexe n°17 : Critères d'exclusion des études en cours de recrutement sur l'évaluation de la pertinence du jeûne hydrique avant chimiothérapie.

Annexe n°1 : Classification étiologique des anorexies chez l'animal selon Moraillon [22].

| Anorexie primaire | |
|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| A. Neurogénique | 1. Augmentation de la pression intracrânienne : œdème cérébral, hydrocéphalie 2. Douleur intracrânienne 3. Troubles hypothalamiques : néoplasie, infection, traumatisme 4. Modifications du cadre de vie |
| B. Psychogénique | 1. Anorexie mentale (chez l'homme) 2. Régime peu ou pas appétent 3. Stress |
| C. Perte du goût | |
| Anorexie secondaire | |
| A. Douleur | Abdominale, thoracique, musculaire ou squelettique, urogénitale |
| B. Troubles abdominaux | Distension de la séreuse, inflammation (péritonite, etc.), obstruction ou occlusion intestinale, néoplasie |
| C. Substances toxiques | 1. Exogènes : médicaments, poisons 2. Endogènes : liés à un trouble d'organe (insuffisance hépatique, rénale) ; endotoxines ; substances pyrogènes ? Fièvre persistante |
| D. Troubles endocriniens | 1. Insuffisance surrénalienne 2. Hypercalcémie |
| E. Etat néoplasique | |
| F. Maladie infectieuse | |
| G. Divers | 1. Insuffisance cardiaque 2. Acétose 3. Mal des transports 4. Milieu surchauffé 5. Maladie auto-immune |
| Pseudoanorexie | |
| A. Troubles de la cavité orale | 1. Dents abcédées ou cassées 2. Corps étranger 3. Stomatite, pharyngite, amygdalite |
| B. Paralysie du grand hypoglosse | |
| C. Paralysie de la mandibule | |
| D. Fracture ou luxation de la mandibule ou de la mâchoire | |
| E. Maladie rétrobulbaire | 1. Abscess 2. Inflammation 3. Néoplasie |
| F. Cécité | |
| G. Œsophagite | |
| H. Tétanos | |
| I. Myosite temporomandibulaire | |

Annexe n°2 : Aphorismes (suivis du texte correspondant) de la diète selon Hippocrate⁹⁸.

- Diète tenue et stricte ; cas où elle est dangereuse, IV, 461, §4 :

« Une diète tenue et stricte est dangereuse, dans les maladies longues toujours, et, parmi les maladies aiguës, celles qui ne s'en accommodent pas. D'un autre côté, la diète poussée jusqu'à la dernière limite de l'atténuation est pénible, car les réparations, à l'extrême limite, sont pénibles ».

- Dans les diètes tenues les écarts sont plus à craindre, IV, 462, §5 :

« Dans une diète tenue les malades commettent des écarts, et ils en souffrent davantage ; car tout écart, quel qu'il soit, est proportionnellement plus grand que dans les diètes un peu plus nourrissantes. Aussi, même en état de santé, les diètes très-ténues, réglées et strictes, sont peu sûres, parce qu'on supporte les écarts avec plus de peine : donc, en général, les diètes tenues et strictes sont moins sûres que les diètes un peu plus nourrissantes ».

- Pour les maladies très aiguës, l'extrême diète, *ib.*, §7 :

« Quand la maladie est très aiguë, aussitôt elle offre les souffrances extrêmes, et aussitôt il est urgent de prescrire l'extrême diète ... »

- Proportion entre la diète et l'acuité des maladies, *ib.* :

« ... s'il n'en est pas ainsi, mais qu'il soit loisible d'alimenter plus copieusement, on se relâchera de la sévérité du régime, d'autant plus que la maladie s'éloignera davantage de l'extrémité ... » ;

- à la maladie dans sa force, la diète la plus sévère, IV, 465, §8 :

« ... Quand la maladie est dans sa force, la diète la plus sévère est alors de rigueur ».

- Ne pas insister longtemps sur une diète tenue, IX, 271 :

« (*Diverses remarques de détail, sans connexion avec le livre.*) La diète étant tenue, n'y insistez pas longtemps ; l'appétence du malade est de longue durée ; l'indulgence relève dans une maladie chronique, si l'on condescend, comme il convient, à un aveugle. Il faut prendre garde à une grande crainte et à une joie excessive. Une perturbation soudaine de l'air est dangereuse. Dans la fleur de la jeunesse tout est gracieux ; dans le déclin, c'est le contraire. La difficulté de la langue vient ou d'une maladie ou de l'ouïe, ou de ce qu'avant d'avoir prononcé une chose on en dit une autre, ou de ce qu'avant d'émettre une pensée, une autre pensée survient ; cela, sans affection dite visible, arrive surtout aux amateurs de l'étude. La puissance de l'âge, quand le fond du mal est petit, est parfois bien grande. L'ataxie de la maladie en indique la longueur. La crise est la solution de la maladie. Une petite cause se dissipe par les remèdes, à moins qu'il n'y ait quelque lésion dans un lieu important. Comme la sympathie venant d'un chagrin cause de la peine, de même quelques-uns éprouvent du mal par la souffrance d'autrui. La vocifération fait du mal. Pour l'excès de travail, encouragement, chaleur du soleil, chant, lieu salubre.

Fin des préceptes ».

⁹⁸ Ces aphorismes sont présentés en regard du terme *diète*, dans la table alphabétique du Xe volume de la traduction des œuvres complètes d'E. Littré (p 561), les textes correspondants provenant du tome 2 (*Du régime dans les maladies aiguës*)

Annexe n°3 : Le jeûne complet d'après le *Traité de l'alimentation et du corps*⁹⁹ [5].

C'est dès le siècle dernier que, se rendant à l'évidence que suivre un régime n'est pas chose aisée pour l'obèse, on proposa à ce dernier de ne rien manger du tout, l'alimentation se limitant alors à de l'eau, des bouillons ou des tisanes. Il est clair que, dans ces conditions, l'organisme, ne recevant de l'extérieur aucune calorie, est bien forcé de faire appel à ses réserves [...]. Celles-ci pouvaient se dérouler soit à domicile, soit dans des maisons dites "diététiques". Encouragés par la rapidité de l'amaigrissement, les médecins et leurs patients prolongèrent ces cures de jeûne parfois plusieurs mois d'affilée. Comment s'étonner que les candidats aient été de plus en plus nombreux à réclamer leur cure de jeûne ?

Ce bel enthousiasme fut toutefois refroidi par la survenue d'un certain nombre d'accidents mortels. Plusieurs personnes moururent par arrêt cardiaque au cours de leur jeûne, et ce, parfois dès les premières semaines de cure. On constata que le décès était causé par la fonte du muscle cardiaque qui, comme pour les autres organes, survient à partir du moment où on s'arrête totalement de manger [...]. Le cœur est un organe particulièrement sensible à cette autodestruction, ce qui explique les morts subites constatées, mais les dégâts ne s'arrêtent pas là. Les défenses immunitaires sont amoindries et l'organisme combattant mal les microbes, on risque des infections virales ou bactériennes. Les cellules de la peau se multiplient moins vite, ce qui peut entraîner des problèmes de cicatrisation. De plus, le jeûne fatigue beaucoup physiquement, car les muscles manquent de carburant et voient leur volume décroître.

Signalons que malgré tous ces aléas, la cure de jeûne est encore bel et bien proposée par divers gourous ou des brebis galeuses de la profession médicale, dans des maisons diététiques qui, malgré des frais minimes de restauration, ont néanmoins des tarifs dispendieux.

- **Effacité à court terme** : La méthode est à l'évidence simple et efficace à court terme.
 - **Confort physique** : La faim est importante les deux premiers jours, mais par la suite, elle disparaît pour faire place à un état de bien-être euphorique [...]
 - **Confort social** : Comme il est difficile, voire gênant de regarder manger les autres quand on jeûne, autant rester chez soi. D'ailleurs, on n'a guère la force de sortir...
 - **Plaisir à manger** : Nul.
 - **Mécanisme prétendu** : Non seulement on maigrit, mais on se purifie...
 - **Mécanisme réel** : Certes les graisses fondent, mais le reste avec.
 - **Durée prévue du régime** : Jusqu'à deux mois!
 - **Arrêt du régime** : Voilà bien un régime qu'on est forcé, un beau jour d'interrompre. Or, dans ce cas, la reprise du poids est inéluctable.
 - **Conséquences sur l'organisme** : Mort possible par arrêt du cœur, affaiblissement général, fonte musculaire, diminution de la résistance aux infections. La perte d'une part importante de masse maigre rend la reprise de poids obligatoire. Après ce type de régime, les besoins en énergie seront nettement diminués et le retour à une alimentation normale aboutit à une reprise pondérale foudroyante. Bien souvent, alors qu'on aura perdu beaucoup de muscle et un peu de graisse, on reprendra beaucoup de graisse et un peu de muscle.
- A proscrire donc, surtout en l'absence de toute action revendicative.

⁹⁹ Cette évaluation se base sur les questions suivantes : « Cette méthode amaigrissante est-elle nuisible à ma santé ? Me permettra-t-elle de conserver du plaisir à manger ? Est-elle compatible avec une vie sociale ou professionnelle, ou bien devrai-je renoncer à fréquenter familles, amis et relations professionnelles ? L'adhésion à cette méthode implique-t-elle corrélativement l'adhésion à une philosophie ou religion particulières ? Ou bien s'agit-il d'une méthode pétrie d'ascétisme, manichéenne, toute faite d'interdits rigides et absolutistes, qui risque en définitive de conférer à la totalité de mon existence ces mêmes caractères ? Pourrai-je suivre cette méthode sur une longue durée ? A supposer que je maigrisse, que devrai-je faire pour me stabiliser à mon nouveau poids et ne pas regrossir ? Le sachant y suis-je prêt ? »

Annexe n°4 : Contre-indications absolues et relatives au jeûne modifié aux protéines selon le rapport AETMIS 2010 [76].

Affections augmentant le catabolisme protéique

- Infections aiguës ou chroniques graves.
- Cancers.
- Syndrome de Cushing.
- Maladies inflammatoires.
- Corticothérapie (contre-indication absolue ou relative selon les auteurs).

Cardiopathie évolutive

- Angor instable.
- Infarctus du myocarde récent datant de moins de trois mois.
- Troubles du rythme ou de la conduction.
- Antécédents de syncopes d'origine cardiaque.

Maladies cérébrovasculaires

- Accidents vasculaires cérébraux récents ou récurrents.
- Ischémie cérébrale transitoire.
- Maladie thrombo-embolique récidivante : le calcul du bénéfice/risque doit être soigneusement évalué au préalable.

Diabète insulino-dépendant de type 1

Insuffisance hépatique grave

Insuffisance rénale documentée

Troubles psychiatriques

- Dépression majeure.
- Toxicomanie récente à l'alcool ou aux drogues.
- Troubles du comportement alimentaire tels qu'anorexie ou boulimie nerveuse, ces patients présentant des risques de vomissements induits ou d'abus de diurétiques et laxatifs avec risques de troubles électrolytiques en plus de problèmes d'observance.
- Des antécédents de dépression majeure ou de tentatives de suicide imposent la prudence.
- Traitement antipsychotique ou soins psychiatriques en cours : demander l'accord du spécialiste.

Grossesse : car on ne connaît pas les effets de la cétose modérée sur le fœtus, et la femme obèse enceinte a pour objectif de limiter son gain de poids plutôt que de rechercher un amaigrissement intentionnel durant cette période.

Allaitement : car les besoins nutritionnels de la femme allaitante sont augmentés.

Age : enfance, adolescence et âge supérieur à 60-65 ans sont des non-indications au jeûne protéiné, du fait de la difficulté d'adaptation du bilan azoté. Les experts de la NTFPTO (*National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity*) recommandent de réserver cette diète très restrictive à des cas d'obésité sévère dans cette classe d'âge, qu'elle soit considérée comme expérimentale, réalisée sous une supervision médicale étroite, experte et prudente, et que les apports en protéines tiennent compte des besoins de croissance propres à cette population.

Pronostic vital à moyen terme ne permettant pas de penser que le sujet tirera un réel bénéfice de l'amaigrissement.

Annexe n°5 : Effets indésirables liées au jeûne modifié aux protéines selon le rapport AETMIS 2010 [76].

Troubles bénins et transitoires fréquents, généralement bien tolérés

- Fatigue.
- Céphalées.
- Sensation de vertige par hypotension orthostatique (par baisse du sodium sérique notamment).
- Nausées.
- Halitose.
- Constipation ou diarrhée.
- Crampes musculaires (par baisse du potassium ou exercice physique).
- Chute de cheveux.
- Sécheresse de la peau.
- Ongles cassants.
- Perturbations des règles.
- élévation de l'uricémie sans signes cliniques de goutte.
- Œdème.
- Frilosité.

Effets indésirables plus graves à court ou à moyen terme

- Des décès d'origine cardiaque sous préparations diététiques pour VLCD sont survenus dans les années 1970, dans un délai moyen de 4 mois (2 à 8 mois). Toutefois, à cette époque les diètes contenaient des protéines de faible qualité et étaient pauvres en vitamines et minéraux. Les mécanismes de ces décès n'ont pas été réellement identifiés.
- Depuis, quelques cas de troubles du rythme cardiaque ont été rapportés. On peut citer le cas d'une femme obèse ayant perdu 47 kg sous VLCD sans supervision médicale, et qui a présenté des symptômes de la sphère cardiaque (palpitations) au bout de 40 semaines de régime, sans anomalie à l'ECG d'effort.
- Le risque de lithiases vésiculaires diminue si on assure un apport quotidien de 7 à 10 g de lipides et on limite la perte de poids à 1,5 kg par semaine.
- Quatre cas de psychose aiguë ont été observés parmi une cohorte de 3 131 femmes.
- Les fluctuations de la densité osseuse au cours des pertes et reprises de poids chez l'obèse ne sont pas connues.
- Un cas d'encéphalopathie hyperammonémique a été relaté chez une jeune femme sous VLCD commercial et présentant un déficit en ornithine-carbamyl transférase¹⁰⁰. Celle-ci était porteuse asymptomatique du déficit qui avait été diagnostiqué chez sa fille dès l'âge de 16 mois.

¹⁰⁰ Déficit enzymatique fréquent (1-9/100 000), transmis sur le mode récessif ou dominant lié à l'X. Chez les garçons hémizygotés, il s'exprime par un coma hyperammonémique néonatal le plus souvent mortel. Chez les filles, il peut être asymptomatique ou conduire à une maladie de gravité variable, fonction du degré d'inactivation de l'X muté. Elle va du simple dégoût pour les protéines aux vomissements chroniques, en passant par le retard de croissance, l'hypotonie, le retard psychomoteur, l'accès de coma hyperammonémique ou des anomalies psychiatriques.

Information disponible sur : <<http://www.orpha.net/data/patho/FR/fr-OTC.pdf>>

Annexe n°6 : Bilan initial et précautions liées à l'utilisation du jeûne modifié aux protéines selon le rapport AETMIS 2010 [76].

Supervision médicale initiale

- Evaluation médicale initiale, systématique et minutieuse, s'intéressant à l'histoire médicale du sujet, l'histoire de son poids, ses apports alimentaires, son degré de risque médicale lié à l'obésité, complété par un examen clinique soigneux (avec évaluation de l'activité du sujet et de ses limitations physiques).
- Appréciation des motivations du patient et de sa perception de la nécessité de suivre une diète amaigrissante. Les attentes du médecin et du sujet doivent être clairement exprimées ;
- ECG de repos ou enregistrement continu sur 24 heures de l'ECG à la recherche d'un trouble du rythme, d'anomalies témoignant d'une maladie coronaire ou autre.
- Test de laboratoire à vérifier :
 - hémogramme : à la recherche d'anémie, de maladies hématologiques.
 - bilan électrolytique : en quête d'anomalies telles qu'une hypokaliémie ou une alcalose métabolique qui pourrait suggérer l'existence d'une boulimie nerveuse.
 - bilan hépatique avec dosages enzymatiques (ALAT, ASAT, PAL et bilirubine) : en quête d'une maladie hépatique.
 - urémie et créatininémie : à la recherche d'un dysfonctionnement rénal.
 - glycémie à jeun : pour dépister un diabète.
 - uricémie : afin de statuer sur l'intérêt d'un traitement hypo-uricémiant prophylactique.
 - test de grossesse chez les femmes en âge de procréation.

Précautions d'emploi

- Présence de lithiases vésiculaires ou histoire médicale de cholécystite, car la perte de poids rapide y prédispose. Les risques et avantages d'une VLCD avant cure chirurgicale doivent en conséquence être soigneusement soupesés ;
- Prises de médicaments pour le traitement de maladies chroniques accompagnant l'obésité. Elles doivent être ajustées. Les attitudes suivantes sont préconisées :
 - en cas de diabète de type 2 traité par insuline ou hypoglycémifiants oraux, réduire ou stopper le traitement dès le début du régime. Les patients doivent être préalablement entraînés à l'autosurveillance à domicile de leur taux sanguin de glucose, mais il est aussi nécessaire de s'appuyer sur des glycémies mesurées en laboratoire pour ajuster les doses de médicaments.
 - en cas d'HTA, arrêter d'emblée les diurétiques, du fait des risques d'hypotension artérielle et d'anomalies électrolytiques. La dose des autres antihypertenseurs doit être soigneusement ajustée dès le début du régime, une surveillance étroite de la tension artérielle devant être réalisée.
 - si le patient est sous anticoagulant oral, maintenir la dose au début du régime, mais contrôler fréquemment le Rapport international normalisé (INR) pour permettre son ajustement.
 - stopper ou diminuer les hypolipémiants, sauf en cas d'hypercholestérolémie familiale.
- Antécédents de goutte : prescrire un hypo-uricémiant ; mais en cas d'hyperuricémie asymptomatique sous la barre des 590 $\mu\text{mol/L}$, ne pas prévoir généralement de médication.
- Geste chirurgical majeur nécessaire : il devra généralement être différé d'au moins un mois après la VLCD, après renutrition, de telle sorte qu'un bon état nutritionnel soit restauré avant l'intervention. Toutefois, les risques théoriques d'une chirurgie en période de catabolisme doivent être mis en balance avec l'urgence relative de l'acte.

Annexe n°7 : Contre-indications, effets secondaires et déterminants de la durée du jeûne de type hygiéniste selon Goldhamer *et al.* [79] et Cridland [80].

Contre-indications

- malnutrition sévère ; extrême faiblesse ; anémie sévère.
- grossesse (diabète gestationnel associé à un risque de complications fœtales) ; allaitement (inhibition de la production de lait).
- insuffisance rénale ; diabète insulino-dépendant.
- certains types de cancer (non précisés).
- certains traitements au long cours (non précisés) ; insuline, corticoïdes et traitement hormonal substitutif thyroïdien ne peuvent être arrêtés pendant le jeûne.
- porphyrie ; déficit en acyl-CoA déshydrogénase des acides gras à chaîne moyenne¹⁰¹.
- syndrome d'immunodéficience acquise, cancer en phase terminale, maladie d'Alzheimer.
- peur de jeûner.

Effets secondaires mineurs et fréquents¹⁰²

Céphalée, insomnie, fatigue, nausée, jambes flageolantes, palpitations, irritation cutanée, langue chargée, odeur corporelle, perturbation visuelle et auditive. La pousse des cheveux est habituellement arrêtée et la peau peut devenir sèche et squameuse.

Complications amenant le jeûne à être interrompu

- extrême faiblesse.
- hypotension orthostatique.
- pouls rapide, lent, faible ou irrégulier ; arythmie cardiaque.
- hypothermie prolongée ; dyspnée.
- vomissements et diarrhées ; saignement gastro-intestinal.
- décompensation hépatique ; insuffisance rénale.
- crise de goutte sévère.
- délire ; détresse émotionnelle.

Critères déterminants la durée du jeûne

- taille des réserves énergétiques ; métabolisme individuel ; âge ; sexe.
- limitation financière ; emploi du temps (travail).
- sévérité de la maladie.

L'état mental et la vitalité du patient, sa réponse au jeûne, la progression de l'amélioration clinique ou le développement de symptômes tels que la faiblesse, associés à l'examen clinique (quotidien), aux examens de laboratoire (hebdomadaire : ionogramme, enzymes hépatiques et bilirubine, électrophorèse des protéines sériques, créatinine, acide urique, glycémie, bilan lipidique, vitesse de sédimentation ; ou fonction de la clinique) ou paraclinique (surveillance ECG des patients aux antécédents d'arythmies), sont autant de variables concourant à rendre la durée du jeûne difficile à prédire.

NB : La période de réalimentation recommandée dure la moitié de la durée du jeûne.

¹⁰¹ Contre-indication plus théorique que pratique puisqu'il s'agit d'une maladie orpheline autosomique récessive (1-5/10 000) responsable d'hypoglycémie hypocétoïque lors de jeûne prolongé ou d'infections, généralement avant la 2^e année de vie (lorsque les réserves de sucre sont épuisées, l'organisme ne peut pas produire les corps cétoniques nécessaires au maintien du métabolisme énergétique). Pour mémoire, elle a récemment été proposée comme 6^e maladie dépistée par le test de Guthrie en France, avec la phénylcétonurie, l'hypothyroïdie néonatale, l'hyperplasie congénitale des surrénales, la drépanocytose et la mucoviscidose.

¹⁰² Témoignage de la présence de stimulants, d'hypoglycémies, de l'acidose, de l'élimination des déchets et des processus de réparation.

Annexe n°8 : Indications du jeûne Buchinger et CIM 10 correspondantes d'après les lignes directrices élaborées par l'Association médicale jeûne et nutrition [82].

Maladies endocriniennes, nutritionnelles et métaboliques

- Syndrome métabolique (E 88,9).
- Obésité (E 65, E 66).
- Hyperlipidémie (E 78).
- Diabète non insulinodépendant (E 11).

Maladies cardiovasculaires

- Hypertension artérielle (I 10).
- Maladie coronarienne (I 25) à l'aide de ses facteurs de risque.
- Insuffisance cardiaque (I 50).
- Athérosclérose (I 70), atteintes des artères et artérioles sans précision (I 77.9).
- Insuffisance veineuse, varices et œdèmes des membres inférieurs (I 83, I 87).

Maladies de l'appareil musculo-squelettiques et du tissu conjonctif

- Arthroses (M 15-M 19) ; spondylarthrose (M 47) ; dorsalgies (M 54).
- Polyarthrite rhumatoïde (M 05) ; spondylarthrite ankylosante (M 45) ; arthropathies psoriasiques et entéropathiques (M 07).
- Lupus érythémateux disséminé (M 32) ; autres atteintes systémiques du tissu conjonctif (M 35).
- Fibromyalgie (M 79).

Maladies du système nerveux

- Migraine (G 43) ; céphalées chroniques (G 44).
- Episodes dépressifs et troubles dépressifs récurrents (F 32, F 33).
- Réaction à un facteur de stress important et troubles de l'adaptation (F 43), autres troubles névrotiques (F 48).

Maladies du système digestif

- Dyspepsie (K 30).
- Syndrome de l'intestin irritable (K 58) ; autres troubles fonctionnels intestinaux (K 59).
- Constipation chronique (K 59.0).
- Maladie de Crohn (K 50), rectocolite hémorragique (K 51).
- Autres gastroentérites et colites non infectieuses (K 52).
- Dégénérescence graisseuse du foie, non classée ailleurs, stéatose hépatique (K 76.0).

Maladies respiratoires

- Bronchite chronique, sans précision (J 42) ; autres maladies pulmonaires obstructives chroniques (J 44) ; asthme (J 45).
- Rhinite allergique, rhume des foins (J 30).
- Sinusite chronique (J 32).
- Infections récurrentes des voies respiratoires supérieures (J 06.9).

Maladies de l'appareil génito-urinaire

- Cystites récurrentes (N 30).
- Dysménorrhée (N 92) et syndrome prémenstruel (N 94).
- Syndrome climatérique (N 95).
- Stérilité féminine (N 97) et masculine (N 46).

Maladies de la peau et des tissus sous-cutanés

- Dermite atopique (L 20) ; urticaire (L 50).
- Acné (L 70).
- Psoriasis (L 40).

Maladies de l'œil et de ses annexes

- Glaucome (H 40).

Annexe n°9 : Contre-indications du jeûne Buchinger d'après les lignes directrices élaborées par l'Association médicale jeûne et nutrition [82].

Contre-indications formelles

- Cachexie.
- Anorexie mentale.
- Hyperthyroïdie décompensée.
- Artériosclérose cérébrale avancée.
- Insuffisance rénale ou hépatique avancée.
- Grossesse et allaitement.
- Tuberculose, cancer à un stade avancé.

Contre-indications relatives : indications à haut risque¹⁰³

- Dépendances (alcool, drogues, troubles du comportement alimentaire).
- Ulcère de l'estomac et du duodénum.
- Affections coronariennes avancées.
- Décollement de la rétine.
- Psychose.
- Diabète mellitus type 1 (insulinodépendant).
- Maladies tumorales, sclérose en plaques.

Précautions d'emploi avec les médicaments suivants¹⁰⁴

- Anti-inflammatoires non stéroïdiens.
- Corticothérapie systémique.
- Antihypertenseurs (en particulier les bêta-bloquants et les diurétiques).
- Antidiabétiques oraux et insuline.
- Contraceptifs oraux (effet réduit, parfois supprimé).
- Psychotropes (en particulier les neuroleptiques et le lithium).
- Anti-épileptiques.

Critères de rupture du jeûne

- Troubles du rythme cardiaque.
- Troubles gastro-intestinaux persistants.
- Kaliémie < 3,0 mmol/L, natrémie < 125 mmol/L, chlorémie < 90 mmol/L.
- Dépression cardiovasculaire symptomatique d'au moins 2 jours :
 - rythme cardiaque < 45/min ;
 - tension artérielle systolique < 70 mm Hg et/ou diastolique < 40 mm Hg.

¹⁰³Supervision uniquement par des médecins expérimentés.

¹⁰⁴Adaptation du dosage impérative et suppression de la médication fréquente, la période de jeûne permettant d'observer s'il faut réintroduire le médicament ou s'il peut être remplacé par un traitement de type "naturel" (a priori, à comprendre dans le sens "non allopathique").

Annexe n°10 : Effets secondaires du jeûne Buchinger selon Wilhelmi de Toledo [81].

Effets physiques possibles (rares et disparaissant généralement spontanément ou avec des mesures simples) et hypothèses explicatives (si spécifiées)

- Frilosité (basse T3 et absence de chaleur dégagée par le travail du tube digestif).
- Fatigue (par manque de sommeil, hypotension, hypoglycémie ou état dépressif).
- Hypotension et étourdissements au lever.
- Maux de tête (spécialement chez les amateurs de café).
- Douleurs lombaires (par déséquilibre minéral et modifications de l'hydratation des disques intervertébraux).
- Nausées, vomissements de bile (par hypoglycémie ou reflux de bile du duodénum vers l'estomac).
- Brûlures d'estomac, ballonnements (sécrétion acide gastrique non tamponnée par la nourriture).
- Crampes dans les jambes (déséquilibre minéral).
- Palpitations cardiaques (élimination d'eau et de minéraux les premiers jours).
- Impatiences ou syndrome des jambes sans repos.
- Faim (parfois chez des jeûneurs maigres ou manifestant un rejet inconscient du jeûne par peur ou contrainte, alors vécu comme stressant et pouvant nécessiter la rupture du jeûne, différente de l'irritation épigastrique présente chez certains patients sensibles).
- Fringale (par stimulation sensorielle ; si insistante, constitue une raison d'interrompre le jeûne).
- Perturbation visuelle passagère (probablement due à une diminution de la pression intra-oculaire).
- Mauvaise haleine (parodontose ou troubles de la flore intestinale).
- Bouche sèche (déséquilibre minéral, spécialement diminution du potassium).
- Eruptions cutanées locales ou plus rarement généralisées, parfois prurigineuses (probablement un symptôme d'élimination de toxines, voire de substances allergènes ou médicamenteuses).
- Hypoglycémie (activité physique exagérée ou efforts de trop grande intensité).
- Modification de la qualité du sommeil (durée souvent raccourcie, sommeil agité, rêve ou insomnie).
- Stagnation de la perte de poids (rétention passagère hydrosodée chez des patients sous diurétiques avant le jeûne, consommant une eau minérale riche en sodium, ou les femmes avant les menstruations ; si persistante, suggère une hypothyroïdie).
- Accès de goutte.
- "Crises d'élimination ou de détoxination" (nécessitant habituellement la rupture du jeûne): accès de migraine, vomissements incoercibles, acidose, coliques biliaires, rénales, douleur abdominale aiguë, troubles cardiaques et arythmie, maladies infectieuses, spasmes en cas de porphyrie, douleurs aiguës au niveau des cicatrices, poussée aiguë d'une pathologie préexistante (appendicite par exemple).

Effets psychologiques adverses chez les personnes psychiquement équilibrées

- Dépression, angoisse, tristesse, voire crises de larme (prises de conscience de sentiments refoulés, de carences inconscientes ou de deuils non effectués).
- Syndrome de "la valise" (découragement au début du jeûne).
- Syndrome de "la perte de béquilles" (par rapport au caractère compensatoire des plaisirs de la table, de l'alcool, du tabac, du travail et des activités sociales habituelles).
- Syndrome de "l'exploit" (état d'esprit amenant à vouloir jeûner très longtemps).
- Syndrome du "refus d'aterrir" (désir de poursuite du jeûne au retour chez soi).

Annexe n°11 : Effets majeurs du jeûne Buchinger, en regard de ses indications, effets secondaires et contre-indications d'après Wilhelmi de Toledo [81].

| Effets majeurs | Indications | Effets secondaires possibles | Contre-indications |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| Suppression de l'apport de glucose, baisse du taux d'insuline et de sucre sanguin, mobilisation de la graisse au niveau du sang, du foie et du tissu adipeux | <ul style="list-style-type: none"> ● Obésité (excès de graisses dans les tissus) ● Hyperlipidémie (excès de graisses dans le sang) ● Stéatose hépatique (excès de graisse dans le foie) ● Diabète non-insulinodépendant (excès d'insuline et de sucre dans le sang) ● Athérosclérose (dépôts lipidiques obstruant les artères) | Acidocétose Accès de goutte Hypoglycémie | Anorexie mentale Amaigrissement excessif |
| Mise au repos du tube digestif, normalisation de la flore intestinale, suppression de l'apport d'antigènes, suppression de la production intestinale de toxines, diminution des phénomènes inflammatoires | <ul style="list-style-type: none"> ● Maladies chroniques du tractus gastro-intestinal (estomac, intestins, foie, gencives) ● Allergie, asthme, faiblesse immunitaire ● Arthrite rhumatoïdale et autres processus inflammatoires | Carences nutritionnelles en cas de jeûne trop prolongé | Obsession de la propreté intestinale et de l'environnement |
| Drainage et élimination de l'excès de sel et d'eau | <ul style="list-style-type: none"> ● Hypertension artérielle ● Œdèmes | Hypotension artérielle, déséquilibre du bilan minéral | |
| Utilisation protéique (intra- et extra-cellulaire); désencombrement cellulaire | <ul style="list-style-type: none"> ● Immunomodulation ● Amélioration des échanges de gaz et de substances nutritives entre les cellules et les vaisseaux ● Rajeunissement du pool protéique | En cas de jeûne prolongé (plusieurs semaines), perte trop importante de masse maigre | |
| Modification neurovégétative et hormonale | Après une brève phase de stress, <ul style="list-style-type: none"> ● Normalisation de la tension artérielle, du pouls, diminution du stress, détente | | |
| Renforcement de la sérotonine | <ul style="list-style-type: none"> ● Effet antidépresseur, anxiolytique, harmonisation de l'humeur | Utilisation erronée du jeûne pour gérer des conflits émotionnels | Troubles du comportement alimentaire |
| Amélioration du flux sanguin | <ul style="list-style-type: none"> ● Effet anti-thrombose ● Troubles de la circulation sanguine (artérielle et veineuse) | Saignements en cas de prise de médicaments anticoagulants | |
| Perte de l'envie de fumer | <ul style="list-style-type: none"> ● Tabagisme | | |

**Annexe n°12 : Cinétique de la *fasting diet therapy*
d'après le *manuel à l'usage des médecins de Korchazhkina et al. [84]*.**

La *fasting diet therapy* se divise classiquement en 6 étapes :

- La première phase dite d'excitation, dure généralement les 2 à 4 premiers jours de jeûne et se caractérise par une augmentation de la faim, des céphalées, des douleurs intestinales, une sensibilité des patients à la vue et à l'odeur de nourriture, la perte de poids étant de 1 à 2 kg/jour.
 - La deuxième phase dite "Perestroïka", se caractérise par le passage à la cétogénèse et à une nutrition dite endogène. La faim s'émousse. La langue devient chargée. L'haleine est mauvaise. Bradycardie modérée et baisse de la pression artérielle peuvent s'accompagner d'hypotensions orthostatiques. Occasionnellement, le patient développe céphalées, vertiges, nausée et faiblesse. L'acidose associée à la chute de la réserve alcaline et l'augmentation des corps cétoniques augmente progressivement jusqu'à 7 à 9 jours de jeûne (pic d'acidose). La perte de poids est de 0,3 à 0,7 kg/jour.
 - La troisième phase dite de compensation, correspond aux 15 à 20 jours succédant ce pic d'acidose. L'acidose métabolique est compensée, la perte de poids est de 0,2 à 0,5 kg/jour. A environ 20 jours de jeûne survient un deuxième pic d'acidose aux manifestations cliniques et biologiques moins prononcées que lors du premier pic.
- La fin de cette phase est déterminée par des symptômes subjectifs (une augmentation de l'appétit, critère le plus important) et objectifs (une langue propre, l'apparition d'une clarté des yeux, l'amélioration soutenue des symptômes cliniques de la maladie existante). L'apparition de ces symptômes, survenant pour une perte de poids de 13 à 17 % du poids corporel initial, signale la nécessité de la reprise alimentaire.

La période de réalimentation doit durer autant que la période de jeûne ou être \geq à 2/3 de sa durée. Là encore, elle est subdivisée en 3 étapes :

- La première est dite asthénique, durant 2 à 3 jours, et consiste en une réalimentation progressive sur fond de faiblesse et d'irritabilité. Le patient est rapidement rassasié, mais la sensation de faim revient au bout de 15 à 30 minutes.
- La deuxième phase dite d'excitation, correspond à une augmentation de l'appétit, une satiété durant plus longtemps (3 à 4 heures), la fréquence des repas pouvant être réduite à 3 à 4/jours. Le patient commence à reprendre du poids. La force physique et l'humeur s'améliore.
- La troisième phase dite de normalisation se caractérise par une récupération des fonctions physiologiques de l'organisme. L'appétit est modéré, l'humeur à plat et le poids stabilisé. Elle peut durer jusqu'à 3-4 mois.

Annexe n°13 : Indications et contre-indications de la *fasting diet therapy* d'après le *manuel à l'usage des médecins* de Korchazhkina et al. [84].

Indications

- Hypertension légère à modérée.
- Dystonie neurovégétative (sous réserve, possibilité d'effondrement orthostatique)
- Maladie coronarienne : angine de poitrine chronique de classe fonctionnelle I, II et III (classification Société canadienne de cardiologie)
- Obésité primaire.
- Bronchite chronique obstructive.
- Asthme bronchique.
- Sarcoïdose pulmonaire de stade I et II.
- Gastrite chronique avec insuffisance sécrétoire, gastroduodénite.
- Cholécystite chronique et pancréatite.
- Dyskinésie biliaire, syndrome du côlon irritable.
- Maladies inflammatoires et dégénératives de l'appareil musculo-squelettique.
- Adénome de prostate.
- Résistance au traitement médicamenteux.
- Allergies cutanées (dermatose chronique allergique, dermatite atopique, psoriasis, eczéma) ; allergie alimentaire ou médicamenteuse.
- Névroses, dépression, schizophrénie.

Contre-indications absolues

- Poids corporel inférieur à 15 % des valeurs normales inférieures.
- Tumeur maligne.
- Tuberculose active des poumons et autres organes.
- Bronchectasie.
- Anomalies sanguines des maladies systémiques.
- Diabète insulino-dépendant.
- Hyperthyroïdie.
- Arythmies cardiaques, troubles de la conduction.
- Convalescence post infarctus du myocarde.
- Insuffisance cardiaque stade III et IV (classification NYHA).
- Hépatite chronique et cirrhose.
- Insuffisance rénale chronique de toute origine.
- Thrombophlébite.

Contre-indications relatives

- Maladie coronarienne avec arythmies et insuffisance cardiaque stade II.
- Hypotonie (sans précision).
- Lithiase biliaire et lithiase urinaire.
- Ulcère gastrique et ulcère duodéal.
- Insuffisance veineuse chronique.
- Diabète non insulino-dépendant.
- Goutte.
- Etat fébrile.
- Grossesse et allaitement.
- Enfants et personnes âgées.

Annexe n°14 : Apparence visuelle des effets de la RC chez le singe et chez l'homme.

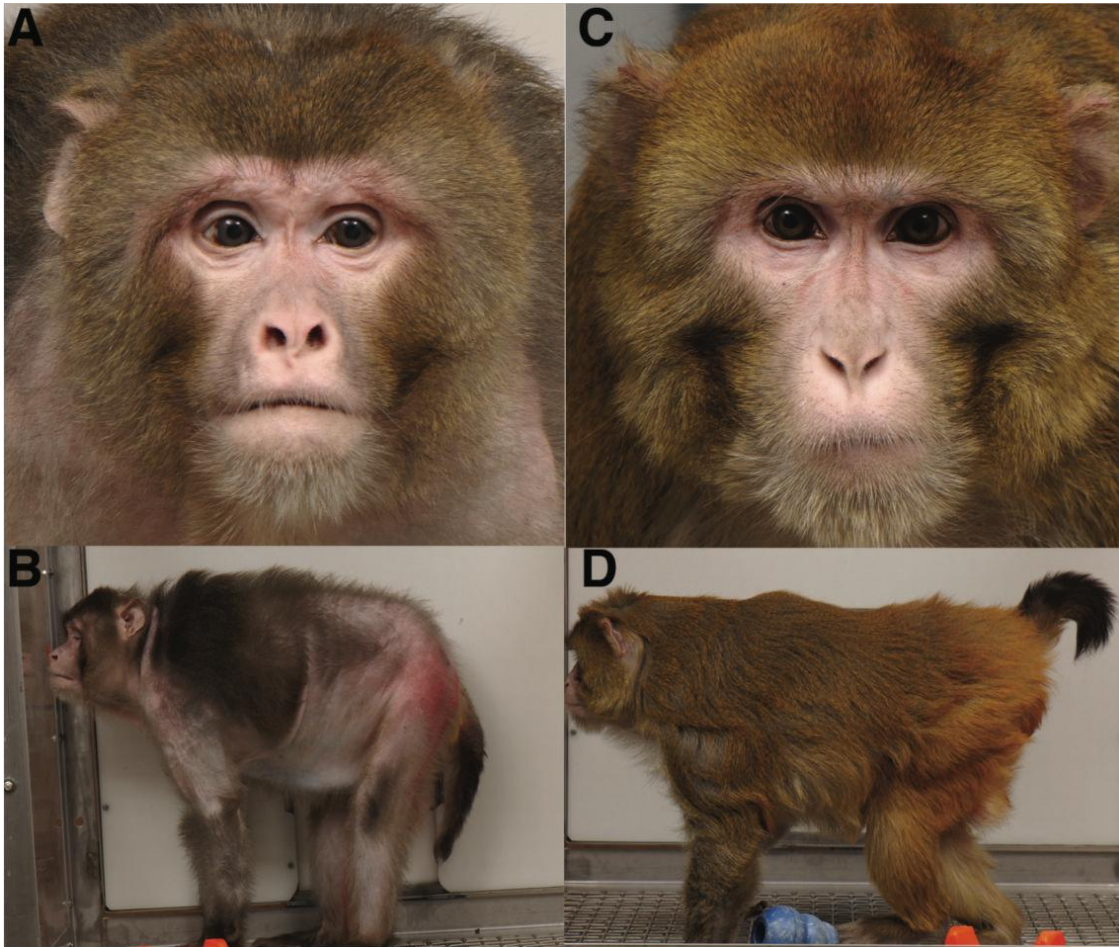


Figure 1 : Photographies de macaques rhésus à un âge avancé de 27,6 ans (soit l'espérance de vie moyenne pour l'espèce), parues dans la référence [130].

- A gauche (A, B) : Animal contrôle typique sans restriction alimentaire.
- A droite (C, D) : Animal de même âge sous RC de 30 % initiée à l'âge adulte (7 à 14 ans).

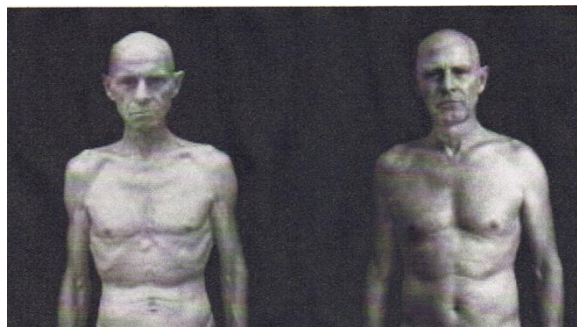


Figure 2 : Photographies du Dr R. Walford, âgé de 67 ans au début du projet *Biosphere-2*, parues dans la référence [138].

- A gauche : Au terme des 15 premiers mois de l'étude, sous une RC de l'ordre de 1 900 kcal/jour (poids de 54 kg).
- A droite : 18 mois après la sortie, sous régime d'alimentation à volonté (poids de 68 kg). (Dr Walford est décédé en 2004 à l'âge de 79 ans, atteint alors d'une sclérose latérale amyotrophique)

Annexe n°15 : Principales caractéristiques des études en cours de recrutement sur l'évaluation de la pertinence du jeûne hydrique avant chimiothérapie.

Effect of short-term fasting on tolerance to adjuvant chemotherapy in breast cancer patients¹⁰⁵.

Etude néerlandaise, contrôlée randomisée (nombre de patients estimé à 40, fin d'étude estimée Avril 2012), dans l'objectif d'évaluer l'impact du jeûne (24 h avant et après) sur la tolérance à la chimiothérapie et d'évaluer la neutropénie chimio-induite après 6 cycles de chimiothérapie (126 jours), chez des patientes atteints de cancer du sein.

Objectifs secondaires : évaluation de l'endommagement de l'ADN leucocytaire chimio-induit, des effets secondaires perçus par les patients, de la réponse inflammatoire à la chimiothérapie après chaque cycle.

Short-term fasting : impact on toxicity¹⁰⁶.

Etude californienne, contrôlée randomisée (nombre de sujets estimé à 70, fin de l'étude estimée en Juillet 2012), dans l'objectif d'évaluer la faisabilité et la sécurité du jeûne hydrique de courte durée (24 à 48 h) avant chimiothérapie à base d'organoplatines (cycle de 14 ou 21 jours), chez des patients adultes atteints de tumeurs malignes solides justiciables d'un tel type de traitement (étude pour 2 cycles de traitement).

Objectif secondaire : évaluer le profil de toxicité des organoplatines en comparant sujet jeûnant et sujet nourri normalement.

Short-term fasting prior to systemic chemotherapy : a pilot feasibility study¹⁰⁷.

Etude américaine (Mayo clinic), pilote, non contrôlée non randomisée (nombre de patients à inclure égal à 12, fin de l'étude estimée en Août 2015), dans l'objectif d'évaluer la sécurité et la faisabilité d'un jeûne de courte durée (24, 36 et 48 heures) avant administration d'une chimiothérapie chez des patients atteints de cancer du système hématopoïétique (donnée non clairement identifiée).

Objectifs secondaires : évaluer la perte de poids des patients soumis au jeûne avant chimiothérapie, donner une estimation préliminaire de la durée de jeûne la plus longue en termes de faisabilité, évaluer le profil de toxicité des chimiothérapies chez ces patients.

¹⁰⁵ Information disponible sur : <<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01304251>>

¹⁰⁶ Information disponible sur : <<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00936364>>

¹⁰⁷ Information disponible sur : <<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01175837>>

Annexe n°16 : Critères d'inclusion des études en cours de recrutement sur l'évaluation de la pertinence du jeûne hydrique avant chimiothérapie.

Effect of short-term fasting on tolerance to adjuvant chemotherapy in breast cancer patients.

- Age > 18 ans ; IMC > 19 kg/m² ; indice de performance WHO 0-2 ; espérance de vie > 3 mois.
- Cancer du sein chez la femme, recevant une chimiothérapie adjuvante TAC (taxotere, adriamycine et cyclophosphamide).
- Formule sanguine : globules blancs > 3 G/L, polynucléaires neutrophiles > 1,5 G/L, plaquettes > 100 G/L.
- Fonction hépatique : bilirubine < 1,5 la valeur normale supérieure (N), ALAT et/ou ASAT < 2,5 N, phosphatase alcaline < 5 N.
- Fonction rénale : clairance de la créatinine calculée > 50 mL/min.
- Patient devant être accessible pour le traitement et le suivi ; Consentement éclairé consigné à l'écrit.

Short-term fasting : impact on toxicity.

- Age > 18 ans ; IMC > 20,5 kg/m² ; perte de poids < 10 % de poids corporel dans l'année précédant la chimiothérapie ; indice de performance ECOG : 0-1.
- Cancer malin histologiquement confirmé, localisé ou métastatique, pour lequel une chimiothérapie à base d'organoplatines par cycle de 14 ou 21 jours est recommandée.
- Chimiothérapie antérieure autorisée, devant s'être terminée au moins 6 mois avant l'inclusion dans l'étude pour les patients métastatiques ; radiothérapie antérieure autorisée (protocole terminé au moins 2 semaines avant l'entrée dans l'étude).
- Fonction rénale : clairance de la créatinine calculée > 50 mL/min.
- Chez la femme avant la ménopause, test de grossesse négatif et utilisation de méthodes contraceptives.

Short-term fasting prior to systemic chemotherapy : a pilot feasibility study.

- IMC > 21 kg/m² ; perte de poids < 5 % du poids corporel dans les 6 derniers mois ; indice de performance ECOG : 0-1 ; espérance de vie > 6 mois.
- Tumeur maligne histologiquement confirmée ; programmée pour 4 cycles de chimiothérapie ou plus (avec ou sans chimiothérapie antérieure) ; modèles de chimiothérapie inclus = perfusion sur une période de 8 heures (à l'exception des chimiothérapies de type FOLFOX6 et FOLFIRI), délai minimum entre cure de 14 jours.
- Fonction rénale : clairance de la créatinine calculée > 50 mL/min.
- Test de grossesse négatif, fait 7 jours avant l'enrôlement, seulement pour les femmes ayant la capacité d'enfanter.
- Consentement éclairé ; patient devant être capable de compléter le questionnaire seul ou avec assistance, désireux d'effectuer un jeûne égal ou supérieur à 24 heures avant la chimiothérapie, et d'être accessible pour le suivi.

Annexe n°17 : Critères d'exclusion des études en cours de recrutement sur l'évaluation de la pertinence du jeûne hydrique avant chimiothérapie.

Effect of short-term fasting on tolerance to adjuvant chemotherapy in breast cancer patients.

- Autres maladies sérieuses : infarctus du myocarde récent, signes cliniques d'insuffisance cardiaque ou arythmie cardiaque symptomatique.
- Diabète.
- Grossesse ou allaitement.
- Condition médicale ou psychologique ne permettant pas au patient de participer à l'étude, ou de signer un consentement éclairé (critère laissé à l'opinion de l'investigateur).

Short-term fasting : impact on toxicity.

- Diabète.
- Neuropathie périphérique > grade 1.
- Antécédent de maladie cardiaque significative, particulièrement insuffisance cardiaque stade 2 (NYHA) ou plus, ou de FEVG < 40 % (réévaluation avant entrée dans l'étude).
- Sujets sous des traitements ne pouvant pas être arrêtés en sécurité pendant le jeûne, ni être consommés sans nourriture.
- Antécédent de syncope lors d'une restriction calorique, ou d'autres comorbidités pouvant rendre le jeûne potentiellement dangereux.

Short-term fasting prior to systemic chemotherapy : a pilot feasibility study.

- Femme enceinte ou allaitante ; homme ou femme ayant la capacité d'enfantement ne désirant pas employer de méthodes contraceptives durant l'étude.
- Diabète.
- Antécédent d'hypoglycémie ou d'insulinome.
- Antécédent de syncope lors de restriction calorique ou d'autres comorbidités, qui pourraient rendre le jeûne potentiellement dangereux.
- Ulcère gastrique ou duodéal actif.
- Antécédent de goutte ou d'hyperuricémie.
- Antécédent de maladie cardiaque significative, particulièrement d'insuffisance cardiaque stade 2 (NYHA) ou plus, ou de FEVG < 40 %.
- Antécédent récent (< 6 mois) d'accident vasculaire cérébral ou d'accident ischémique transitoire.
- Conditions psychiatriques empêchant l'adhérence au protocole d'étude.
- Maladies intercurrentes sérieuses, infectieuses ou non cancéreuses, non contrôlées ou pour lesquelles le traitement pourrait être entravé par les complications du jeûne.
- Patients recevant une nutrition parentérale.
- Patients sous traitements qui ne peuvent être pris sans nourriture. Tout traitement non essentiel, supplément vitaminique (notamment vitamine C) ou phytothérapie devrait être suspendu durant le jeûne pour minimiser l'activité gastrique.
- Patients recevant des hormones stéroïdes (à l'exception de la dexaméthasone donnée avant chimiothérapie en prévention des nausées) ; recevant une chimiothérapie contenant du taxotère (requérant un prétraitement par administration d'hormones stéroïdes) ; ou recevant un traitement concomitant d'inhibiteurs des récepteurs IGF ou d'anticorps monoclonaux ayant pour cible les liaisons IGF.
- Avant l'inclusion dans l'étude : délai minimal de 7 jours pour une chirurgie mineure, de 21 jours pour une chirurgie majeure, de 21 jours pour une radiothérapie.

Références bibliographiques

AVANT-PROPOS

L'accès libre en ligne aux documents cités est indiqué en sus du référencement classique. Le cas échéant, la localisation du document est spécifiée soit par une adresse internet précise, soit par l'adresse de la bibliothèque numérique ayant permis d'y avoir accès. La consultation des documents s'est déroulée sur une période allant de Novembre 2010 à Juillet 2011. Les dates exactes de consultation de documents ne sont pas indiquées. L'accès libre aux articles scientifiques pour la banque de données *Medline* est indiqué en caractère gras.

- [1] **Shelton H.M.** Le jeûne. *Le courrier du Livre*, Paris, 5e édition, 1970 (Trad. de la 3^e édition américaine par Bevan Y).
- [2] **Mc Farland D.** Le comportement animal, psychobiologie, éthologie et évolution. *De Boeck université*, 1^e édition, collection *Ouvertures Psychologiques*, Bruxelles, 2001 (Trad. de la 3^e édition anglaise, 1999, par J. d'Huart).
- [3] **Morris D.** Le singe nu. *Grasset*, collection *Le livre de poche*, 2007.
- [4] **Noyé J-C.** Le grand livre du jeûne. *Albin Michel*, Paris, 2007.
- [5] **Apfeldorfer G, Fricker J, Girard S, Kermel M, Serog P, Topalov A-M.** Les troubles du comportement alimentaire. Les méthodes amaigrissantes. Dans : *Traité de l'alimentation et du corps. Flammarion*, Paris, 1994.
- [6] **Willem J.P.** Le secret des peuples sans cancer : prévention active du cancer. *Broché*, Paris, 2^e édition, 2003.
- [7] **Fayeulle S, Renou F, Protais E, Hédouin V, Wartel G, Yvin J-L.** Prise en charge médicale de la grève de la faim en milieu carcéral. *EMC (Elsevier Masson, Paris), La presse médicale*, vol 39, issue 10, 2009, p 217-222.
- [8] **Korbonits M, Blaine D, Elia M, Powell-Tuck J.** Metabolic and hormonal changes during the refeeding period of prolonged fasting. *Eur J Endocrinol*, 2007 Aug;157(2):157-66. [PubMed : 17656593] **[en accès libre]**
- [9] **Korbonits M, Blaine D, Elia M, Powell-Tuck J.** Refeeding David Blaine, studies after a 44-day fast. *N Engl J Med*, 2005 Nov 24;353(21):2306-7. [PubMed : 16306536] **[en accès libre]**
- [10] **Hoffer J.** Metabolic consequences of starvation. Dans : **Shils M, Olson J, Shike M, Ross C, Caballero B, Cousins R.J.** *Modern Nutrition in Health and Disease. Lippincott Williams & Wilkins*, 10e édition, 2006, p 730-749.
- [11] **Beaufrère B, Leverve X.** Physiologie du jeûne. Dans : **Cano N, Barnoud D, Schneider S, Vasson M-P, Hasselmann M, Leverve X.** *Traité de nutrition artificielle de l'adulte. Springer*, 3e édition, Paris, 2007, p 422-434.
- [12] **Honthâas C, Ritz P.** La dépense énergétique : mode d'emploi. *EMC (Elsevier Masson, Paris), Ann Endocrinol*, 2002;63,6, Cahier 2, 3530-3537.
- [13] **Cahill GF Jr.** Starvation in man. *N Engl J Med*, 1970 Mar 19;282(12):668-75. [PubMed : 4915800]
- [14] **Cahiers de Nutrition et de Diététique.** Dénutrition. *EMC (Elsevier Masson, Paris), Vol 36, N° HS 1, Décembre 2001, p 117-124.*

- [15] **Apfelbaum M, Romon M, Dubus M.** Physiopathologie de la dénutrition. Dans : Abrégés de diététique et de nutrition. *Elsevier Masson*, 7e édition, Paris, 2009, p 141-142.
- [16] **Cherel Y, Robin J-P, Heitz A, Calgari C, Le Maho Y.** Relationships between lipid availability and protein utilization during prolonged fasting. *J Comp Physiol B*, 1992, 162(4): 305-13. [Pubmed : 1506487]
- [17] **Collins S.** The limit of human adaptation to starvation. *Nat Med*, 1995 Aug;1(8):810-4. [PubMed : 7585185]
- [18] **Collins S, Myatt M.** Short-term prognosis in severe adult and adolescent malnutrition during famine : use of simple prognostic model based on counting clinical signs. *JAMA*, 2000 Aug 2;284(5):621-6. [PubMed : 10918712]
- [19] **Henry CJK.** The biology of human starvation. *British Nutrition Foundation Nutrition Bulletin*, Vol 26 p 205-211, 2001.
Résumé disponible sur : <<http://fex.enonline.net/15/limits.aspx>>
- [20] **Laville M.** Métabolisme du jeûne et de l'homme nourri. Dans : **Basdevant A, Laville M, Lerebours E.** Traité de nutrition clinique de l'adulte. *Médecine-Sciences Flammarion*, Paris, 2001, p 45-52.
- [21] **Editorial.** Starvation as a therapy. *JAMA*. 1929;92(14):1182-1183.
- [22] **Morailon R, Legeay Y, Boussarie D.** Dictionnaire pratique de thérapeutique. Chien, chat et NAC. *Masson*, 6^e édition, Paris, 2007.
- [23] **Melchior J-C, Crenn P.** Anorexie. Dans : **Bletry O, Girszyn N, Gepner P, Kahn J-E et coll.** Du symptôme à la prescription en médecine générale : symptômes, diagnostique, thérapeutique. *Masson*, Paris, 2009, p 80-83.
- [24] **E. Littré.** Œuvres complètes d'Hippocrate, traduction nouvelle. Tome 2. Du régime dans les maladies aiguës. *J.B. Baillière*, Londres, 1840, p 193, 309-317 (en ligne sur <<http://gallica.bnf.fr/>>).
- [25] **Long ER.** A history of the therapy of tuberculosis and the case of Frederic Chopin. Compte rendu d'**E. Wickersheimer** dans : *Revue d'histoire des sciences et de leurs applications*. 1956, Tome 9 n°4, p 373-375 (en ligne sur <<http://www.persee.fr/>>).
- [26] **Jellinek EO.** The therapy of typhoid fever : a critical review. *Cal State J Med*. 1914 Apr;12(4):143-8. [PubMed : 18736222] **[en accès libre]**
- [27] **Franz MJ.** The history of diabetes nutrition therapy : from starvation to evidence-based recommandations. *Diabetes voice*, Déc 2004, vol 49, en ligne à l'adresse suivante : <http://www.diabetesvoice.org/files/attachments/article_313_en.pdf>
- [28] **Guelpa G.** Guérison du diabète. Edition non renseignée, Paris, 1911 (en ligne sur <<http://gallica.bnf.fr/>>).
- [29] **Guelpa G, Marie A.** La lutte contre l'épilepsie par la désintoxication et par la rééducation alimentaire. *Revue de thérapeutique médico-chirurgicale*. 1911/01/01 (A78, N1) (en ligne sur <<http://gallica.bnf.fr/>>).
- [30] **Guelpa G.** Autointoxication et désintoxication. Communications et discussions aux Sociétés de médecine et de thérapeutique. *O. Doin et fils*, Paris, 1910 (en ligne sur <<http://gallica.bnf.fr/>>).
- [31] **Porta N, Vallée L, Boutry E, Auvin S.** Le régime cétogène et ses variants : certitudes et doutes. *Revue neurologique* (Elsevier Masson SAS, Paris) 2009, 165:430-439.

- [32] **Creff A.F, Layani.** Etats fébriles. Dans : Manuel de diététique en pratique médicale courante. *Masson*, 5^e édition revue et corrigée, Paris, 2004.
- [33] **Dupont C.** Prise en charge diététique de la diarrhée aiguë. *Encycl Méd Chir* (Elsevier Masson SAS, Paris), Pédiatrie, 4-002-H-50, 2001, 7 p.
- [34] **Berthélemy P, Pagès P.** Comment prendre en charge les formes non compliquées d'une pancréatite aiguë ? Dans : Conférence de consensus - Pancréatite aiguë. *Gastroenterol Clin Biol* (Elsevier Masson SAS, Paris), 2001;25:1S183-1S197.
- [35] **Frexinos J, Buscail L et collectif.** Hépatogastro-entérologie proctologie. *Masson*, collection *Pour le Praticien*, 5^e édition, Paris, 2004.
- [36] **Yon L, Doyen C, Asch M, Cook-Darzens S, Mouren M-C.** Traitement de l'anorexie mentale du sujet jeune en unité d'hospitalisation spécialisée : recommandations et modalités pratiques. *Archives de pédiatrie* (Elsevier Masson SAS, Paris) 2009;16:1491-1498.
- [37] **Apfeldorfer G.** Maigrir, c'est fou! *Odile Jacob*, Paris, 2006.
- [38] **Venne M, Mongeau L, Strecko J, Paquette M-C, Laguë J.** Avis scientifique : Bénéfices, risques et encadrements associés à l'utilisation des produits, services et moyens amaigrissants (PSMA). *Institut national de santé publique*, Mars 2008, Québec.
Disponible sur : <http://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/763_rapport_pasma.pdf>
- [39] **Agence nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.** Rapport d'expertise collective : évaluation des risques liés aux pratiques alimentaires d'amaigrissement. Préparé par Lecerf J-M et coll. Novembre 2010, France.
Disponible sur : <<http://www.afssa.fr/Documents/NUT2009sa0099.pdf>>
- [40] **German AJ.** The growing problem of obesity in dogs and cats. *J Nutr.* 2006 Jul;136(7 Suppl):1940S-1946S. [PubMed : 16772464] **[en accès libre]**
- [41] **Biourge V, Groff J, Morris J, Rogers Q.** Long-term voluntary fasting in adult obese cats : nitrogen balance, plasma amino acid concentrations and urinary orotic acid excretion. *J Nutr.* 1994 Dec;124(12 Suppl):2680S-2682S. [PubMed : 7996267] **[en accès libre]**
- [42] **Blanckaert C.** Obésité du chien. *Masson*, coll. *Abrégés vétérinaires*, Paris, 2009.
- [43] **Hollingsworth DR, Bondy PK.** Metabolic observations during starvation and refeeding in massively obese patients. *Yale J Biol Med.* 1967 Apr;39(5):312-26.
[PubMed : 6034279] **[en accès libre]**
- [44] **Duncan GG, Duncan TG, Schless GL, Cristofori FC.** Contraindications and therapeutic results of fasting in obese patients. *Ann N Y Acad Sci.* 1965 Oct 8;131(1):632-6.
[PubMed : 5216997]
- [45] **Gilliland IC.** Total fasting in the treatment of obesity. *Postgrad Med J.* 1968 Jan;44(507):58-61. [PubMed : 5639230] **[en accès libre]**
- [46] **Runcie J, Thomson TJ.** Prolonged starvation--a dangerous procedure? *Br Med J.* 1970 Aug 22;3(5720):432-5. [PubMed : 5454322] **[en accès libre]**
- [47] **Drenick EJ, Swendseid M.E, Bland W.H, Tuttle S.G.** Prolonged starvation as treatment for severe obesity. *JAMA.* 1964 Jan 11;187:100-5. [PubMed : 14066725]
- [48] **Lawlor T, Wells DG.** Metabolic hazards of fasting. *Am J Clin Nutr.* 1969 Aug;22(8):1142-9. [PubMed : 5805225] **[en accès libre]**
- [49] **Thomson TJ, Runcie J, Miller V.** Treatment of obesity by total fasting for up to 249 days. *Lancet.* 1966 Nov 5;2(7471):992-6. [PubMed : 4162668] **[en accès libre]**

- [50] Innes JA, Campbell IW, Campbell CJ, Needle AL, Munro JF. Long-term follow-up of therapeutic starvation. *Br Med J*. 1974 May 18;2(5915):356-9.
[PubMed : 4835841] [en accès libre]
- [51] Stewart WK, Fleming LW. Features of a successful therapeutic fast of 382 day's duration. *Postgrad Med J*, 1973 Mar;49(569):203-9. [Pubmed : 4803438] [en accès libre]
- [52] Scobie IN. Weight loss will be much faster in lean than in obese hunger strikers. *BMJ*. 1998 Feb 28;316(7132):707. [PubMed : 9522818] [en accès libre]
- [53] Swanson DW, Dinello FA. Follow-up of patients starved for obesity. *Psychosom Med*, 1970 Mar-Apr;32(2):209-14. [PubMed : 5438469] [en accès libre]
- [54] Crumpton E, Wine DB, Drenick EJ. Starvation: stress or satisfaction? *JAMA*. 1966 May 2;196(5):394-6. [PubMed : 5952214] (en ligne sur <<http://jama.ama-assn.org/>>)
- [55] Johnson D, Drenick EJ. Therapeutic fasting in morbid obesity. *Arch Intern Med*. 1977 Oct;137(10):1381-2. [PubMed : 921419]
- [56] MacCuish AC, Munro JF, Duncan LJ. Follow-up study of refractory obesity treated by fasting. *Br Med J*. 1968 Jan 13;1(5584):91-2. [PubMed : 5634720] [en accès libre]
- [57] Munro JF, MacCuish AC, Goodall JA, Fraser J, Duncan LJ. Further experience with prolonged therapeutic starvation in gross refractory obesity. *Br Med J*. 1970 Dec 19;4(5737):712-4. [PubMed : 5491255] [en accès libre]
- [58] Sievers ML, Hendriks ME. Two weight-reduction programs among southwestern Indians. *Health Serv Rep*. 1972 Jun-Jul;87(6):530-6. [PubMed : 5045720] [en accès libre]
- [59] Norbury F.B, Farber I.J, Drenick E.J. Contraindications to long-term fasting (Letter). *JAMA*, 1964;188(1):88.
- [60] Spencer IO. Death during therapeutic starvation for obesity. *Lancet*. 1968 Jun 15; 1(7555):1288-90. [PubMed : 4172144]
- [61] Kerndt PR, Naughton JL, Driscoll CE, Loxterkamp DA. Fasting : the history, pathophysiology and complications. *West J Med*, 1982 Nov;137(5):379-99.
[PubMed : 6758355] [en accès libre]
- [62] Scobie IN, MacCuish AC, Kesson CM, McNeil IR. Neutropenia during allopurinol treatment in total therapeutic starvation. *Br Med J*. 1980 May 10;280(6224):1163.
[PubMed : 7388444] [en accès libre]
- [63] Drenick EJ, Joven CB, Swendseid ME. Occurrence of acute Wernicke's encephalopathy during prolonged starvation for the treatment of obesity. *N Engl J Med*. 1966 Apr 28;274(17):937-9. [PubMed : 5908887]
- [64] Cubberley PT, Polster SA, Schulman CL. Lactic acidosis and death after the treatment of obesity by fasting. *N Engl J Med*. 1965 Mar 25;272:628-30. [PubMed : 14255340]
- [65] Kahan A. Death during therapeutic starvation. *Lancet*. 1968 Jun 22; 1:1378-1379.
- [66] Garnett ES, Barnard DL, Ford J, Goodbody RA, Woodehouse MA. Gross fragmentation of cardiac myofibrils after therapeutic starvation for obesity. *Lancet*. 1969 May 3;1(7601):914-6. [PubMed : 4180896]
- [67] Rose M, Greene RM. Cardiovascular complications during prolonged starvation. *West J Med*. 1979 Feb;130(2):170-7. [PubMed : 425495] [en accès libre]
- [68] Scobie IN, Durward WF, MacCuish AC. Proximal myopathy after prolonged total therapeutic starvation. *Br Med J*. 1980 May 17;280(6225):1212-3.
[PubMed : 7388470] [en accès libre]

- [69] Pringle TH, Scobie IN, Murray RG, Kesson CM, Maccuish AC.** Prolongation of the QT interval during therapeutic starvation: a substrate for malignant arrhythmias. *Int J Obes.* 1983;7(3):253-61. [PubMed : 6885233]
- [70] Organisation mondiale de la santé (OMS).** Obésité : prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale. Rapport d'une consultation de l'OMS. Série de Rapports techniques, n° 894. Genève, Suisse, 2003.
Disponible sur : <http://whqlibdoc.who.int/trs/who_trs_894_fre.pdf>
- [71] Johnstone AM.** Fasting - the ultimate diet? *Obes Rev.* 2007 May;8(3):211-22. [PubMed : 17444963]
- [72] Beleslin B, Cirić J, Zarković M, Vujović S, Trbojević B, Drezgić M.** The effects of three-week fasting diet on blood pressure, lipid profile and gluco-regulation in extremely obese patients. *Srp Arh Celok Lek.* 2007 Jul-Aug;135(7-8):440-6. [PubMed : 17929537] Article en serbe, disponible sur : <<http://www.doiserbia.nb.rs/img/doi/0370-8179/2007/0370-81790708440B.pdf>>
- [73] Schrub J-C, Wolf L-M, Courtois H, Javet F.** Cure de jeûne avec exercice musculaire. Evolution du poids et du bilan azoté. *Nouv Presse Med,* 1975 Mar 22;4(12):875-8. [PubMed : 1136678]
- [74] Wilhelmi de Toledo F, Friebe R, Hebisch D, Kuhn C, Platzer G, Schrag S.** The buchinger klinik programme for the treatment of obesity. Dans : Obesity in Europe 1993, *Libbey,* 1994, p289-293. Disponible sur : <<http://www.buchinger.com/fr/la-methode/publications-scientifiques.html>>
- [75] Steiniger J, Schneider A, Bergmann S, Boschmann M, Janietz K.** Effects of fasting and endurance training on energy metabolism and physical fitness in obese patients. *Forsch Komplementmed.* 2009 Dec;16(6):383-90. [PubMed : 20090351], article en allemand.
- [76] Agence d'évaluation des technologies et modes d'intervention en santé (AETMIS).** Efficacité, innocuité et modalités d'utilisation du jeûne modifié aux protéines. Revue de littérature. Rapport préparé par Raymonde M-H. Mayot. ETMIS 2010;6(3) :1-68 No 3. Disponible sur : <<http://www.aetmis.gouv.qc.ca/site/34.1236.0.0.1.0.phtml>>
- [77] Mission Interministérielle de Vigilance et de Lutte contre les Délices Sectaires.** Rapport au Premier ministre 2009. Nutrition et risque sectaire, p 105-108. Disponible sur : <http://www.miviludes.gouv.fr/IMG/pdf/rapport2009_mise_en_ligne.pdf>
- [78] Boudreau N.** Jeûner pour sa santé. *Quebecor,* coll *Santé naturelle,* Montréal , 3^e édition, 2008.
- [79] Salloum T, Goldhamer A.** Therapeutic fasting. Dans : Lisle D, Goldhamer A. The pleasure trap : mastering the hidden force that undermines health and happiness. *Healthy living publications,* Summertown, 2003.
- [80] Holzman D.** Fasting, health benefits versus risks. *Alternative and Complementary Therapies.* August 1998, 4(4): 227-230.
- [81] Wilhelmi de Toledo F.** L'art de jeûner. Manuel du jeûne thérapeutique Buchinger. *Jouvence éditions,* St-Julien-en-Genevois, 2005 (Trad. de la 1^e édition allemande, 2003, par Irniger N, Wilhelmi de Toledo F).
- [82] Ärztegesellschaft Heilfasten und Ernährung e.V.** Leitlinien zur Fastentherapie. *Forschende Komplementärmedizin Klass Naturheilkd,* S.Karger-Verlag, 2002;9:189-198. [Karger : 10.1159/000064270], article en allemand. **[en accès libre]**

- [83] Boehme DH.** Preplanned fasting in the treatment of mental disease : survey of current soviet literature. *Schizophr Bull.* 1977;3(2):288-96. [PubMed : 887908] **[en accès libre]**
- [84] Korchazhkina NB, Ashikhmin M, Gurvich VB, Lebedev O, Kotenko KV.** The use of fasting-diet therapy (RDT) in restorative medicine. *Institut des hautes études de l'agence fédérale pour la recherche biomédicale et les problèmes extrêmes. Ministère de la Santé de Russie* (traduit du russe). Moscou, 2005. Disponible en langue russe sur : <<http://download-book.ru/lfk-fizioterapija-reabilitatsija-i-massazh/primenenie-razgruzочно-dieticheskoy-terapii-rdt-v-vosstanovitelnoy-medicine>>
- [85] Cott A.** Controlled fasting treatment for schizophrenia. *Orthomolecular psychiatry*, volume 3, number 4, 1974, p301-311. Disponible sur : <<http://www.orthomolecular.org/library/jom/1974/pdf/1974-v03n04-p301.pdf>>
- [86] Suzuki J, Yamauchi Y, Horikawa M, Yamagata S.** Fasting therapy for psychomatic diseases with special references to its indication and therapeutic mechanism. *Tohoku J Exp Med.* 1976;118 Suppl:245-59. [PubMed : 964029] **[en accès libre]**
- [87] Yamamoto H, Suzuki J, Yamauchi Y.** Psychophysiological study on fasting therapy. *Psychother Psychosom.* 1979;32(1-4):229-240. [PubMed : 550177]
- [88] Suzuki J, Yamauchi Y, Yamamoto H, Komuro U.** Fasting therapy for psychosomatic disorders in Japan. *Psychother Psychosom.* 1979;31(1-4):307-14. [PubMed : 482552]
- [89] Kanazawa M, Hongo M, Fukudo S.** Fasting therapy for functional gastrointestinal disorders. *Elsevier. International Congress Series*, Volume 1287, April 2006, p 309-312.
- [90] Komaki G, Tamai H, Sumioki H, Mori T, Kobayashi N, Mori K, Mori S, Nakagawa T.** Plasma beta-endorphin during fasting in man. *Horm Res.* 1990;33(6):239-43. [PubMed : 2289782]
- [91] Komaki G, Kanazawa F, Sogawa H, Mine K, Tamai H, Okamura S, Kubo C.** Alterations in lymphocyte subsets and pituitary-adrenal gland-related hormones during fasting. *Am J Clin Nutr.* 1997 Jul;66(1):147-52. [PubMed : 9209183] **[en accès libre]**
- [92] Komaki G, Matsumoto Y, Nishikata H, Kawai K, Nozaki T, Takii M, Sogawa H, Kubo C.** Orexin-A and leptin change inversely in fasting non-obese subjects. *Eur J Endocrinol.* 2001 Jun;144(6):645-51. [PubMed : 11375799] **[en accès libre]**
- [93] Michalsen A, Hoffmann B, Moebus S, Bäcker M, Langhorst J, Dobos G.** Incorporation of fasting therapy in an integrative medicine ward : evaluation of outcome, safety, and effects on lifestyle adherence in a large prospective cohort study. *J Altern Complement Med*, 2005 Aug;11(4):601-7. [PubMed : 16131283]
- [94] Goldhamer AC, Lisle DJ, Parpia B, Anderson SV, Campbell TC.** Medically supervised water-only fasting in the treatment of hypertension. *J Manipulative Physiol Ther*, 2001 Jun;24(5):335-9. [PubMed : 11416824]
- [95] Goldhamer AC, Lisle DJ, Sultana P, Anderson SV, Parpia B, Hugues B, Campbell TC.** Medically supervised water-only fasting in the treatment of borderline hypertension. *J Altern Complement Med*, 2002 Oct;8(5):643-50. [PubMed : 12470446]
- [96] Goldhamer AC.** Initial cost of care results in medically supervised water-only fasting for treating high blood pressure and diabetes. *J Altern Complement Med*, 2002 Dec;8(6):696-7. [PubMed : 12614522]

- [97] Mc Carty MF.** A preliminary fast may potentiate response to a subsequent low-salt, low-fat vegan diet in the management of hypertension - fasting as a strategy for breaking metabolic vicious cycles. *Med Hypotheses*, 2003 May;60(5):624-33. [PubMed : 12710893]
- [98] Sävendahl L, Underwood LE.** Fasting increases serum total cholesterol, LDL cholesterol and apolipoprotein B in healthy, nonobese humans. *J Nutr*. 1999 Nov;129(11):2005-8. [PubMed : 10539776] **[en accès libre]**
- [99] Huber R, Nauck M, Lüdtke R, Scharnagl H.** Effects of one week juice fasting on lipid metabolism: a cohort study in healthy subjects. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd*. 2003 Feb;10(1):7-10. [PubMed : 12624474]
- [100] Lloyd-Mostyn RH, Lord PS, Glover R, West C, Gilliland IC.** Uric acid metabolism in starvation. *Ann Rheum Dis*. 1970 Sep;29(5):553-5. [PubMed : 5476683] **[en accès libre]**
- [101] Müller H, de Toledo FW, Resch KL.** Fasting followed by vegetarian diet in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review. *Scand J Rheumatol*. 2001;30(1):1-10. [PubMed : 11252685]
- [102] Udén AM, Trang L, Venizelos N, Palmblad J.** Neutrophil functions and clinical performance after total fasting in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1983 Feb;42(1):45-51. [PubMed : 6338840] **[en accès libre]**
- [103] Hafström I, Ringertz B, Gyllenhammar H, Palmblad J, Harms-Ringdahl M.** Effects of fasting on disease activity, neutrophil function, fatty acid composition, and leukotriene biosynthesis in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1988 May;31(5):585-92. [PubMed : 2837251]
- [104] Palmblad J, Hafström I, Ringertz B.** Antirheumatic effects of fasting. *Rheum Dis Clin North Am*. 1991 May;17(2):351-62. [PubMed : 1862244]
- [105] Sköldstam L, Larsson L, Lindström FD.** Effect of fasting and lactovegetarian diet on rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol*. 1979;8(4):249-55. [PubMed : 534318]
- [106] Kjeldsen-Kragh J, Haugen M, Borchgrevink CF, Laerum E, Eek M, Mowinkel P, Hovi K, Førre O.** Controlled trial of fasting and one-year vegetarian diet in rheumatoid arthritis. *Lancet*. 1991 Oct 12;338(8772):899-902. [PubMed : 1681264]
- [107] Kjeldsen-Kragh J.** Rheumatoid arthritis treated with vegetarian diets. *Am J Clin Nutr*. 1999 Sep;70(3 Suppl):594S-600S. [PubMed : 10479237] **[en accès libre]**
- [108] Kjeldsen-Kragh J, Haugen M, Førre O, Laache H, Malt UF.** Vegetarian diet for patients with rheumatoid arthritis: can the clinical effects be explained by the psychological characteristics of the patients? *Br J Rheumatol*. 1994 Jun;33(6):569-75. [PubMed : 8205407]
- [109] Lindberg E.** Can nutritional factors modify chronic polyarthritis? *Z Physiother*. 1973 Mar-Apr;25(2):119-29. [PubMed : 4578621]
- [110] Sköldstam L.** Fasting and vegan diet in rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol*. 1986;15(2):219-21. [PubMed : 3749829]
- [111] Haute autorité de santé.** Recommandations professionnelles. Polyarthrite rhumatoïde : aspects thérapeutiques hors médicaments et chirurgie-aspects médico-sociaux et organisationnels. Argumentaire. Mars 2007, disponible sur : <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/argumentaire_pr_non_med_071018.pdf>
- [112] Hagen KB, Byfuglien MG, Falzon L, Olsen SU, Smedslund G.** Dietary interventions for rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Jan 21;(1):CD006400. [PubMed : 19160281]

- [113] Kremers HM, Nicola PJ, Crowson CS, Ballman KV, Gabriel SE.** Prognostic importance of low body mass index in relation to cardiovascular mortality in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2004 Nov;50(11):3450-7. [PubMed : 15529378] **[en accès libre]**
- [114] Ducrotté P.** Options thérapeutiques médicamenteuses et diététiques actuelles. *Gastroentérologie Clinique et Biologique (Elsevier Masson SAS, Paris)*, février 2009, Volume 33, numéro S1, pages 68-78. **[en accès libre]**
- [115] Hagège H.** Les traitements alternatifs dans le syndrome de l'intestin irritable. *Gastroentérologie Clinique et Biologique (Elsevier Masson SAS, Paris)*, février 2009, Volume 33, numéro S1, pages 79-83. **[en accès libre]**
- [116] Kanazawa M, Fukudo S.** Effects of fasting therapy on irritable bowel syndrome. *Int J Behav Med.* 2006;13(3):214-20. [PubMed : 17078771]
- [117] Kano M, Fukudo S, Kanazawa M, Endo Y, Narita H, Tamura D, Hongo M.** Changes in intestinal motility, visceral sensitivity and minor mucosal inflammation after fasting therapy in a patient with irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol.* 2006 Jun;21(6):1078-9. [PubMed : 16725003]
- [118] Haute autorité de santé.** Recommandations professionnels. Douleur chronique : reconnaître le syndrome douloureux chronique, l'évaluer et orienter le patient. Consensus formalisé. Décembre 2008, disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-01/douleur_chronique_recommandations.pdf
- [119] Michalsen A.** Prolonged fasting as a method of mood enhancement in chronic pain syndromes: a review of clinical evidence and mechanisms. *Curr Pain Headache Rep.* 2010 Apr;14(2):80-7. [PubMed : 20425196]
- [120] Michalsen A, Riegert M, Lüdtke R, Bäcker M, Langhorst J, Schwickert M, Dobos GJ.** Mediterranean diet or extended fasting's influence on changing the intestinal microflora, immunoglobulin A secretion and clinical outcome in patients with rheumatoid arthritis and fibromyalgia: an observational study. *BMC Complement Altern Med.* 2005 Dec 22;5:22. [PubMed : 16372904] **[en accès libre]**
- [121] Masuda A, Nakayama T, Yamanaka T, Hatsutanmaru K, Tei C.** Cognitive behavioral therapy and fasting therapy for a patient with chronic fatigue syndrome. *Intern Med.* 2001 Nov;40(11):1158-61. [PubMed : 11757776] **[en accès libre]**
- [122] Michalsen A, Schneider S, Rodenbeck A, Lüdtke R, Huether G, Dobos GJ.** The short-term effects of fasting on the neuroendocrine system in patients with chronic pain syndromes. *Nutr Neurosci.* 2003 Feb;6(1):11-8. [PubMed : 12608732]
- [123] Michalsen A, Kuhlmann MK, Lüdtke R, Bäcker M, Langhorst J, Dobos GJ.** Prolonged fasting in patients with chronic pain syndromes leads to late mood-enhancement not related to weight loss and fasting-induced leptin depletion. *Nutr Neurosci.* 2006 Oct-Dec;9(5-6):195-200. [PubMed : 17263085]
- [124] Michalsen A, Schlegel F, Rodenbeck A, Lüdtke R, Huether G, Teschler H, Dobos GJ.** Effects of short-term modified fasting on sleep patterns and daytime vigilance in non-obese subjects: results of a pilot study. *Ann Nutr Metab.* 2003;47(5):194-200. [PubMed : 12748412]
- [125] Michalsen A, Frey UH, Merse S.** Hunger and mood during extended fasting are dependent on the GNB3 C825T polymorphism. *Ann Nutr Metab.* 2009, 54:184-188. [PubMed : 19420911]

- [126] McCay CM, Crowell MF, Maynard LA.** The effect of retarded growth upon the length of life span and upon the ultimate body size. 1935. *Nutrition*. 1989 May-Jun;5(3):155-71; discussion 172. [PubMed : 2520283]
- [127] Mockett RJ, Cooper TM, Orr WC, Sohal RS.** Effects of caloric restriction are species-specific. *Biogerontology*. 2006 Jun;7(3):157-60. [PubMed : 16628489] **[en accès libre]**
- [128] Le Bourg E.** La restriction calorique, un moyen de retarder le vieillissement et d'augmenter la longévité ? *Press Med (Elsevier Masson SAS, Paris)*, 2005;34:121-7.
- [129] Roth GS, Lane MA, Ingram DK, Mattison JA, Elahi D, Tobin JD, Muller D, Metter EJ.** Biomarkers of caloric restriction may predict longevity in humans. *Science*. 2002 Aug 2;297(5582):811. [PubMed : 12161648] **[en accès libre]**
- [130] Colman RJ, Anderson RM, Johnson SC, Kastman EK, Kosmatka KJ, Beasley TM, Allison DB, Cruzen C, Simmons HA, Kemnitz JW, Weindruch R.** Caloric restriction delays disease onset and mortality in rhesus monkeys. *Science*. 2009 Jul 10;325(5937):201-4. [PubMed : 19590001] **[en accès libre]**
- [131] Messaoudi I, Fischer M, Warner J, Park B, Mattison J, Ingram DK, Totonchy T, Mori M, Nikolich-Zugich J.** Optimal window of caloric restriction onset limits its beneficial impact on T-cell senescence in primates. *Aging Cell*. 2008 Dec;7(6):908-19. [PubMed : 19032694] **[en accès libre]**
- [132] Yu BP, Chung HY.** Stress resistance by caloric restriction for longevity. *Ann N Y Acad Sci*. 2001 Apr;928:39-47. [PubMed : 11795526]
- [133] Sohal RS, Weindruch R.** Oxidative stress, caloric restriction, and aging. *Science*. 1996 Jul 5;273(5271):59-63. Review. [PubMed : 8658196] **[en accès libre]**
- [134] Fontaine E.** Radicaux libres et vieillissement. *Cahiers de Nutrition et de Diététique (Elsevier Masson SAS, Paris)* Vol 42, N° 2 - avril 2007, pp. 110-115.
- [135] Nguyen C.** L'île d'Okinawa : un modèle du bien vieillir ? Réflexions et perspectives. *NPG (Elsevier Masson SAS, Paris)* Volume 8, numéro 43, pages 35-41 (février 2008).
- [136] Holloszy JO, Fontana L.** Caloric restriction in humans. *Exp Gerontol*. 2007 Aug;42(8):709-12. Epub 2007 Mar 31. [PubMed : 17482403] **[en accès libre]**
- [137] Fontana L, Meyer TE, Klein S, Holloszy JO.** Long-term calorie restriction is highly effective in reducing the risk for atherosclerosis in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004 Apr 27;101(17):6659-63. Epub 2004 Apr 19. [PubMed : 15096581] **[en accès libre]**
- [138] Walford RL, Mock D, Verdery R, MacCallum T.** Calorie restriction in biosphere 2: alterations in physiologic, hematologic, hormonal, and biochemical parameters in humans restricted for a 2-year period. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2002 Jun;57(6):B211-24. [PubMed : 12023257]
- [139] Walford RL, Mock D, MacCallum T, Laseter JL.** Physiologic changes in humans subjected to severe, selective calorie restriction for two years in biosphere 2: health, aging, and toxicological perspectives. *Toxicol Sci*. 1999 Dec;52(2 Suppl):61-5. [PubMed : 10630592] **[en accès libre]**
- [140] Redman LM, Martin CK, Williamson DA, Ravussin E.** Effect of caloric restriction in non-obese humans on physiological, psychological and behavioral outcomes. *Physiol Behav*. 2008 Aug 6;94(5):643-8. Epub 2008 Apr 18. [PubMed : 18502453] **[en accès libre]**

- [141] Villareal DT, Fontana L, Weiss EP, Racette SB, Steger-May K, Schechtman KB, Klein S, Holloszy JO. Bone mineral density response to caloric restriction-induced weight loss or exercise-induced weight loss: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med*. 2006 Dec 11-25;166(22):2502-10. [PubMed : 17159017] [en accès libre]
- [142] Larson-Meyer DE, Redman L, Heilbronn LK, Martin CK, Ravussin E. Caloric restriction with or without exercise: the fitness versus fatness debate. *Med Sci Sports Exerc*. 2010 Jan;42(1):152-9. [PubMed : 20010118] [en accès libre]
- [143] Redman LM, Heilbronn LK, Martin CK, de Jonge L, Williamson DA, Delany JP, Ravussin E; Pennington CALERIE Team. Metabolic and behavioral compensations in response to caloric restriction: implications for the maintenance of weight loss. *PLoS One*. 2009;4(2):e4377. Epub 2009 Feb 9. [PubMed : 19198647] [en accès libre]
- [144] Das SK, Gilhooly CH, Golden JK, Pittas AG, Fuss PJ, Cheatham RA, Tyler S, Tsay M, McCrory MA, Lichtenstein AH, Dallal GE, Dutta C, Bhapkar MV, Delany JP, Saltzman E, Roberts SB. Long-term effects of 2 energy-restricted diets differing in glycemic load on dietary adherence, body composition, and metabolism in CALERIE: a 1-y randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2007 Apr;85(4):1023-30. [PubMed : 17413101] [en accès libre]
- [145] Zheng W, McLerran DF, Rolland B, Zhang X, Inoue M, Matsuo K, He J, Gupta PC, Ramadas K, Tsugane S, Irie F, Tamakoshi A, Gao YT, Wang R, Shu XO, Tsuji I, Kuriyama S, Tanaka H, Satoh H, Chen CJ, Yuan JM, Yoo KY, Ahsan H, Pan WH, Gu D, Pednekar MS, Sauvaget C, Sasazuki S, Sairenchi T, Yang G, Xiang YB, Nagai M, Suzuki T, Nishino Y, You SL, Koh WP, Park SK, Chen Y, Shen CY, Thornquist M, Feng Z, Kang D, Boffetta P, Potter JD. Association between body-mass index and risk of death in more than 1 million Asians. *N Engl J Med*. 2011 Feb 24;364(8):719-29. [PubMed : 21345101]
- [146] Carlson AJ, Hoelzel F. Apparent prolongation of the life span of rats by intermittent fasting. *J Nutr*. 1946 Mar;31:363-75. [PubMed : 21021020]
- [147] Anson RM, Guo Z, de Cabo R, Iyun T, Rios M, Hagepanos A, Ingram DK, Lane MA, Mattson MP. Intermittent fasting dissociates beneficial effects of dietary restriction on glucose metabolism and neuronal resistance to injury from calorie intake. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2003 May 13;100(10):6216-20. Epub 2003 Apr 30. [PubMed : 12724520] [en accès libre]
- [148] Varady KA, Hellerstein MK. Alternate-day fasting and chronic disease prevention: a review of human and animal trials. *Am J Clin Nutr*. 2007 Jul;86(1):7-13. [PubMed : 17616757] [en accès libre]
- [149] Descamps O, Riondel J, Ducros V, Roussel AM. Mitochondrial production of reactive oxygen species and incidence of age-associated lymphoma in OF1 mice: effect of alternate-day fasting. *Mech Ageing Dev*. 2005 Nov;126(11):1185-91. [PubMed : 16126250]
- [150] Soeters MR, Lammers NM, Dubbelhuis PF, Ackermans M, Jonkers-Schuitema CF, Fliers E, Sauerwein HP, Aerts JM, Serlie MJ. Intermittent fasting does not affect whole-body glucose, lipid, or protein metabolism. *Am J Clin Nutr*. 2009 Nov;90(5):1244-51. Epub 2009 Sep 23. [PubMed : 19776143] [en accès libre]
- [151] Halberg N, Henriksen M, Soderhamn N, et al. Effect of intermittent fasting and refeeding on insulin action in healthy men. *J Appl Physiol*. 2005;99:2128-36. [PubMed : 16051710] [en accès libre]

- [152] Heilbronn LK, Smith SR, Martin CK, Anton SD, Ravussin E. Alternate-day fasting in nonobese subjects: effects on body weight, body composition, and energy metabolism. *Am J Clin Nutr.* 2005;81:69–73. [PubMed : 15640462] [en accès libre]
- [153] Heilbronn LK, Civitarese AE, Bogacka I, Smith SR, Hulver M, Ravussin E. Glucose tolerance and skeletal muscle gene expression in response to alternate day fasting. *Obes Res.* 2005;13:574–81. [PubMed : 15833943]
- [154] Johnson JB, Summer W, Cutler RG, Martin B, Hyun DH, Dixit VD, Pearson M, Nassar M, Telljohann R, Maudsley S, Carlson O, John S, Laub DR, Mattson MP. Alternate day calorie restriction improves clinical findings and reduces markers of oxidative stress and inflammation in overweight adults with moderate asthma. *Free Radic Biol Med.* 2007 Mar 1;42(5):665-74. Epub 2006 Dec 14. [PubMed : 17291990] [en accès libre]
- [155] Varady KA, Bhutani S, Church EC, Klempel MC. Short-term modified alternate-day fasting: a novel dietary strategy for weight loss and cardioprotection in obese adults. *Am J Clin Nutr.* 2009 Nov;90(5):1138-43. Epub 2009 Sep 30. [PubMed : 19793855] [en accès libre]
- [156] Stote KS, Baer DJ, Spears K, Paul DR, Harris GK, Rumpler WV, Strycula P, Najjar SS, Ferrucci L, Ingram DK, Longo DL, Mattson MP. A controlled trial of reduced meal frequency without caloric restriction in healthy, normal-weight, middle-aged adults. *Am J Clin Nutr.* 2007 Apr;85(4):981-8. [PubMed : 17413096] [en accès libre]
- [157] Betts JA, Thompson D, Richardson JD, Chowdhury EA, Jeans M, Holman GD, Tsintzas K. Bath Breakfast Project (BBP) - Examining the role of extended daily fasting in human energy balance and associated health outcomes: Study protocol for a randomised controlled trial. *Trials.* 2011 Jul 8;12:172. [ISRCTN31521726]. [PubMed : 21740575] [en accès libre]
- [158] Petit T. L'activité vétérinaire dans les parcs zoologiques de France. *Bull. Acad. Vét. France.* 2008, tome 161, N°2, 139. Disponible sur : <<http://www.academie-veterinaire-defrance.org/bulletin/pdf/2008/numero02/139.pdf>>
- [159] Martin B, Mattson MP, Maudsley S. Caloric restriction and intermittent fasting: two potential diets for successful brain aging. *Ageing Res Rev.* 2006 Aug;5(3):332-53. Epub 2006 Aug 8. [PubMed : 16899414] [en accès libre]
- [160] Bertholet E. Le retour à la santé par le jeûne. *Pierre Genillard Ed*, Lausanne, Suisse, 1974 (6^e édition).
- [161] Lejeune R. Jeûner. Guérison et fête du corps et de l'esprit. *Parvis*, Hauteville, Suisse, 1988.
- [162] Lützner H. Le jeûne. Maigrir, éliminer, se désintoxiquer. *Terre vivante*, Mens, 2010 (Trad. de la 13^e édition allemande, 1983, par Florin J-M et Haby R).
- [163] Schaller T, Razanamahay J. La Pratique du jeûne holistique. *Vivez soleil*, Genève, 2004.
- [164] Vivini Y. La bouffe ou la vie. *Édition Le François*, Paris, 1977.
- [165] Bölling G. Le jeûne. *La Plage Ed*, Sète, 2009.
- [166] Candido C. ABC du jeûne. *Grancher*, Paris, 2006.
- [167] Ehret A. Rational fasting. A scientific method of fasting your way to health. *Benedict Lust publications*, New York, 1971 (1^e édition, 1926).
- [168] Lacoste S. Les surprenantes vertus du jeûne. *Leduc Ed*, Paris, 2007.
- [169] Saury A. Régénération par le jeûne. *Dangles Ed*, collection *Psycho-soma*, Saint-Jean de Braye, 1978.

- [170] Kozubík A, Pospíšil M.** Protective effect of intermittent fasting on the mortality of gamma-irradiated mice. *Strahlentherapie*. 1982 Dec;158(12):734-8. [PubMed : 6761903]
- [171] Kozubík A, Pospíšil M.** Intermittent feeding as a factor enhancing hemopoietic stem cell proliferation and spleen colony formation in irradiated mice. *Acta Radiol Oncol*. 1985 Jul-Aug;24(4):357-61. [PubMed : 2994394] **[en accès libre sur informahealthcare.com]**
- [172] The chernobyl forum.** Chernobyl's legacy : health, environmental and socio-economic impacts and recommendations to the governments of Belarus, the Russian Federation and Ukraine. 2003-2005, second revised version. Disponible sur : <<http://www.iaea.org/Publications/Booklets/Chernobyl/chernobyl.pdf>>
- [173] Odum AL, Haworth SC, Schaal DW.** Food-deprivation level alters the effects of morphine on pigeons' key pecking. *J Exp Anal Behav*. 1998 May;69(3):295-310. [PubMed : 9599451] **[en accès libre]**
- [174] Tobin S, Newman AH, Quinn T, Shalev U.** A role for dopamine D1-like receptors in acute food deprivation-induced reinstatement of heroin seeking in rats. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2009 Mar;12(2):217-26. Epub 2008 Apr 14. [PubMed : 18405418] **[en accès libre]**
- [175] Shaham Y, Shalev U, Lu L, De Wit H, Stewart J.** The reinstatement model of drug relapse: history, methodology and major findings. *Psychopharmacology (Berl)*. 2003 Jul;168(1-2):3-20. Epub 2002 Oct 26. [PubMed : 12402102]
- [176] Leeman RF, O'Malley SS, White MA, McKee SA.** Nicotine and food deprivation decrease the ability to resist smoking. *Psychopharmacology (Berl)*. 2010 Sep;212(1):25-32. Epub 2010 Jun 29. [PubMed : 20585761]
- [177] Wyss PA, Mühlebach S, Bickel MH.** Pharmacokinetics of 2,2',4,4',5,5'-hexachlorobiphenyl (6-CB) in rats with decreasing adipose tissue mass. I. Effects of restricting food intake two weeks after administration of 6-CB. *Drug Metab Dispos*. 1982 Nov-Dec;10(6):657-61. [PubMed : 6130918]
- [178] Polischu SC, Norstrom RJ, Ramsay MA.** Body burdens and tissue concentrations of organochlorines in polar bears (*Ursus maritimus*) vary during seasonal fasts. *Environ Pollut*. 2002;118(1):29-39. [PubMed : 11996380]
- [179] Furue M, Uenotsuchi T, Urabe K, Ishikawa T, Kuwabara M and Study Group for Yusho.** Overview of Yusho. *Journal of Dermatological Science Supplement*, Volume 1, Issue 1, April 2005, Pages S3-S10. Disponible sur : <<http://www.kyudai-derm.org/sijds/pdf/01.pdf>>
- [180] Imamura M, Tung TC.** A trial of fasting cure for PCB-poisoned patients in Taiwan. *Am J Ind Med*, 1984;5(1-2):147-53. [PubMed : 6422746]
- [181] Imamura M.** A follow-up study on fasting therapy of yusho patients. *Fukuoka Igaku Zasshi*. 1975 Oct;66(10):646-8. [PubMed : 811538], article en japonais.
- [182] Kuratsune M, Yoshimura H, Hori Y, Okumara M, Masuda Y.** Yusho. A human disaster caused by PCBs and related compounds. *Kyushu University Press*, Fukuoka, 1996. Livre disponible sur : <http://www.kyudai-derm.org/yusho_kenkyu_e/index.html>
- [183] Raffaghello L, Lee C, Safdie FM, Wei M, Madia F, Bianchi G, Longo VD.** Starvation-dependent differential stress resistance protects normal but not cancer cells against high-dose chemotherapy. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008 Jun 17;105(24):8215-20. [PubMed : 18378900] **[en accès libre]**

- [184] Johnson JB, John S, Laub DR.** Pretreatment with alternate day modified fast will permit higher dose and frequency of cancer chemotherapy and better cure rates. *Med Hypotheses*. 2009 Apr;72(4):381-2. [PubMed : 19135806]
- [185] Safdie F.M, Dorff T, Quinn D, Fontana L, Wei M, Lee C, Cohen P, Longo V.D.** Fasting and cancer treatment in humans: a case series report. *Aging (Albany NY)*, 2009 Dec 31;1(12):988-1007. [PubMed : 20157582] [en accès libre]
- [186] Dewys WD, Begg C, Lavin PT, Band PR, Bennett JM, Bertino JR, Cohen MH, Douglass HO Jr, Engstrom PF, Ezdinli EZ, Horton J, Johnson GJ, Moertel CG, Oken MM, Perlia C, Rosenbaum C, Silverstein MN, Skeel RT, Sponzo RW, Tormey DC.** Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Med*. 1980 Oct;69(4):491-7. [PubMed : 7424938]
- [187] Lieberman HR, Caruso CM, Niro PJ, Adam GE, Kellogg MD, Nindl BC, Kramer FM.** A double-blind, placebo-controlled test of 2 d of calorie deprivation: effects on cognition, activity, sleep, and interstitial glucose concentrations. *Am J Clin Nutr*. 2008 Sep;88(3):667-76. [PubMed : 18779282] [en accès libre]

SERMENT PERSONNEL DE SOIGNANT¹⁰⁸

Sous le regard de mes frères et sœurs humains, je promets et je jure d'être intègre et loyal dans l'exercice de la Médecine.

Dans la mesure de mes forces et de mes connaissances, je donnerai mes soins à quiconque me le demandera.

Je ne fermerai pas mon cœur à l'indigent et au déshérité, et ne vendrai jamais au prix fort le savoir dont je suis le dépositaire.

Je respecterai toute personne, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger et les apaiser si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Admis dans l'intimité des personnes et accueilli dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne seront pas juges de ce qu'il s'y passe, et ma langue ne trahira pas les secrets qui me seront confiés.

Je ne me laisserai influencer ni par la soif du gain et la recherche de gloire, ni par la menace et la séduction.

Je ne provoquerai et ne laisserai provoquer intentionnellement, ni maladie ou infirmité, ni tort ou corruption.

Je ne prolongerai pas abusivement les agonies.

Je serai à l'écoute des choix libres, éclairés et anticipés de chacun, mais ne serai pas muet face à la maltraitance, la manipulation, la douleur et l'oppression.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences, et ce, si et seulement si les circonstances me le permettent.

Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

Respectueux et reconnaissant envers celles et ceux qui m'auront formés, souffrant(e)s et soignant(e)s, je jure de transmettre à toutes celles et ceux qui me le demanderont l'instruction que l'on m'a confiée et l'expérience que j'aurai acquise, tant dans la réussite que dans l'erreur.

Que l'on m'accorde estime et confiance si je suis fidèle à mes promesses

Et que l'on m'arrache les yeux, les oreilles, les mains, la langue et le cœur si j'y manque.

¹⁰⁸ D'après une idée originale du Dr **M. Winckler** dans son livre *J'ai Mal là... : Chroniques* (Arte éditions, 2006), proposant après réflexion autour du serment d'Hippocrate (son origine, son évolution, sa signification), à chaque étudiant en médecine la rédaction d'un serment singulier.

SERMENT D'HIPPOCRATE



En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.